

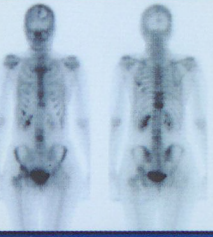
2007. május • IV. évfolyam 2. szám

UROLOGIA ONKOLOGIA

Illyés Géza Alapítvány tudományos folyóirata – Scientific journal of „Illyés Géza” Endowment



Interdisciplinaris szakfolyóirat urológusok, onkológusok és a társszaktmák orvosai számára



SEGÍTSÉN A BETEGEI
FÜGGETLENSÉGÉNEK
 MEGTARTÁSÁBAN
 CSONTMETASZTÁZISOK
 JELENTKEZÉSEKOR



ZOMETA[®]
 zoledronat

Segítsen megóvni a betegek önálló
 képességét csonttátek jelentkezésekor

- A ZOMETA segít a funkcionális függetlenség (önellátás, mozgáskészség, járás, szociális képességek) megtartásában a csontrendszerrel érintő események (SRE: skeletal-related event = patológiás törés, radioterápia, sebészeti beavatkozás, gerinc kompresszió) csökkentése és késleltetése, valamint a fájdalom csillapítása révén.¹⁻⁶
- Csonttátes prosztatarákban szenvedő betegek számára a Zometa az egyetlen biszofonát, amely bizonyítottan hatásos az SRE-k ellen, egy kényelmes, 15 perc alatt beadható infúzió formájában.^{3,5,6}

Zometa 4 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz M05BA08

Hatóanyag: 4 mg zoledronsav/5 ml koncentrátum
Javallat: Előrehaladott, csontot is involváló, malignus daganatos betegségek során a csontrendszerrel érintő események (patológiás törések, csigolyakompresszió, a csontok besugárzása vagy műtete, ill. tumor indukálta hypercalcaemia) megelőzésére, a tumor indukálta hypercalcaemia (TIH) kezelésére. **Ellenjavallat:** terhesség, szoptatás, zoledronsav, más biszofonát vagy a Zometa bármely segédanyaga iránti túlérzékenység. **Adagolás:** Csontrendszerrel érintő események megelőzésére az ajánlott adag 4 mg zoledronsav - a koncentrátumot 100 ml 0,9%-os NaCl vagy 5%-os glukóz oldattal történő további hígítás után. 3-4 hetenként, legalább 15 perces intravénás infúzióként kell beadni. Enyhe-mérsékelt vesekárosodás esetén a Zometa adagolása az alábbiak szerint történik:

Kiindulási kreatinin clearance (ml/perc) > 60	50-60	40-49	30-39	
Javasolt Zometa dózis	4,0 mg	3,5 mg	3,3 mg	3,0 mg

Hypercalcaemiában az ajánlott adag 4 mg zoledronsav, egyszeri intravénás infúzióként beadva, amely nem tarthat 15 percnél rövidebb ideig. Enyhe-mérsékelt vesekárosodásnál nem szükséges a dózis módosítása. Beadás előtt és után a megfelelő hidráltást biztosítani kell. Ha nem áll fenn hypercalcaemia, napi 500 mg kalcium és 400 NE D vitamin adása szükséges.
Mellékhatás: Láz és influenza-szerű tünetek, csont-, izom- és ízületi fájdalom, fáradtságérzés és hidegrázás, az infúzió után hányinger és hányás. Néhány esetben vesefunkció károsodás, a beadás helyén bőrpír, duzzanat, fájdalom jelentkezhet. Előfordulhat még hypophosphataemia, hypocalcaemia, anaemia, fejfájás, conjunctivitis, anorexia, a vér kreatinin- és ureaszint emelkedése. Biszofonát kezelés során sok betegnél helyi fertőzéses tünetei álltak fenn, beleértve az osteomyelitist, ritkán osteonecrosis (állkapocs) jelentkezett. **Figyelmeztetés:** A szérum elektrolit szintek rendszeres ellenőrzése javasolt. Minden egyes Zometa infúzió beadása előtt a szérum kreatininszint mérése kötelező. Súlyos vesekárosodásban a kezelés nem javasolt. Az esetleges állkapocs osteonecrosis tüneteiről, a kockázati tényezőkről a beteget tájékoztatni kell. A kezelés hatása 2-3 hónappal a kezelés megkezdése után érvényesül. Gyermek kezelésében még nincs kellő tapasztalat. A Zometa-t kizárólag intravénás biszofonát kezelésben jártas orvos alkalmazhatja. **Tárolás:** Hígítást követően 2-8°C közötti hőmérsékleten, 24 órán át stabil. **Csomagolás:** A Zometa 4 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz forgalmazott csomagolási egységei 1,4 vagy 10 injekciós üveget tartalmaznak.

Kiadhatóság: Szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett kiadható gyógyszerkészítmény.
 Uniós Forgalomba hozatali engedélyének száma: EU/1/01/176/004-006
 Bruttó fogyasztói ár: 72 450,- Ft. Támogatás mértéke: EÜ 100%. Térítési díj: 0 Ft.
Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a részletes alkalmazási előíratot!

Referenciák: 1. Kohno N, Aogi K, Minami H, et al. Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Oncol. 2005;23:3314-3321. 2. Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyan NS, et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, phase III, double-blind, placebo-controlled trial. Cancer. 2004;100:2613-2621. 3. Saad F. Clinical benefit of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in advanced prostate cancer. Clin Prostate Cancer. 2005;4:31-37. 4. Wardley A, Davidson N, Barrett-Lee P, et al. Zoledronic acid significantly improves pain scores and quality of life in breast cancer patients with bone metastases: a randomised, crossover study of community vs hospital bisphosphonate administration. Br J Cancer. 2005;92:1869-1876. 5. Weinfurt KP, Li Y, Castel LD, et al. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer. Ann Oncol. 2005;16:579-584. 6. Chern B, Joseph D, Joshua D, et al. Bisphosphonate infusions: patient preference, safety and clinic use. Support Care Cancer. 2004;12:463-466.

NOVARTIS
 ONKOLÓGIA

1114 Budapest, Bartók B. út 43-47.
 Tel.: 457-6500 • Fax: 457-6600

UROLOGIA

Illyés Géza Alapítvány tudományos folyóirata – Scientific journal of „Illyés Géza” Endowment

FŐSZERKESZTŐ – EDITOR IN CHIEF

Romics Imre

FŐSZERKESZTŐ HELYETTES – DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Szűcs Miklós

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG – EDITORIAL BOARD

Genetika, molekuláris biológia

Falus András, Oláh Edit, Csuka Orsolya

Epidemiológia, statisztika

Gundy Sarolta, Józán Péter

Patológia

Kopper László, Schaff Zsuzsa, Szende Béla

Kemoterápia

Kásler Miklós, Bodrogi István,

Baki Márta, Géczy Lajos, Horti József,

Mavrogenis Stelios

Urológia

Farkas László, Pajor László, Tóth Csaba,

Szabó Zoltán

Sugarterápia

Németh György, Mayer Árpád

Intenzív terápia

Pénzes István, Joós Lajos, Szabó Krisztina

Nukleáris medicina

Trón Lajos, Szilvási István

Nőgyógyászat

Papp Zoltán, Paulin Ferenc

Sebészet, ortopédia

Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós, Harsányi László

Képpalkotó eljárások

Gődény Mária, Mester Ádám

Laboratórium

Ottó Szabolcs

Pszichológia

Pilling János

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET – INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Rübben, H. (Essen, Németország)

Marberger, M. (Wien, Ausztria)

Altwein, J. (München, Németország)

Wirth, M. (Dresden, Németország)

Fitzpatrick, J. (Dublin, Írország)

Haas, G. (Syracuse, N.Y., USA)

Heidenreich, A. (Köln, Németország)

Hammerer, P. (Braunschweig, Németország)

Trombetta, C. (Trieste, Olaszország)

Pummer, K. (Graz, Ausztria)

Hoznek, A. (Paris, Franciaország)

Kirkali, Z. (Izmir, Törökország)

Jacqmin, D. (Strasbourg, Franciaország)

Debruyne, F. M. J. (Nijmegen, Hollandia)

Kurth, K. H. (Amsterdam, Hollandia)

Reijke, T. (Amsterdam, Hollandia)

Zlotta, A. (Toronto, Kanada)

Weidner, W. (Giessen, Németország)

Chapple, C. (Sheffield, Anglia)

Kiadja: Illyés Géza Alapítvány

Felelős kiadó: Romics Imre

Szerkesztőség: Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika

1082 Budapest, Üllői út 78/B. Telefon/fax: (1) 210-0796 • E-mail: romimre@urol.sote.hu

Lapmenedzselés: Vomelin Kft. Telefon: 06-23/441-523, 06-30/459-9303

Kivitelezés: Millennium Csoport • Telefon: (1) 206-17-82

ISSN: 1785-864X

Megjelenik negyedévente 1000 példányban, a Magyar Urológiai Társaság és a Magyar Onkológusok Társasága tagjainak ingyenesen, címlista alapján, postai úton. Az egyes példányok megvásárolhatók vagy megrendelhetők a kiadóban 990 Ft-ért. Tájékoztatjuk, hogy a szerkesztőbizottság vállalja a külön megjelölés nélkül megjelenő cikkekért a felelősséget, a lapban közölt hirdetések és PR cikkekkel kellő gondossággal kezeli, azonban azok tartalmáért felelősséget nem vállal. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írás és a kiadó által készített grafikai anyag közlési és sokszorosítási joga a kiadót illeti meg.

T A R T A L O M

Impresszum	41
Romics Imre professzor 60 éves • Greeting of professor Romics on his birthday	45
Túlságosan nagy ahhoz, hogy álom maradjon! • Extrremely large to be a dream <i>(Frans Debruyne professzor előadása)</i>	47
A prosztatacarcinoma hormonkezelésvel elérhető szérumsztesztoszteron-szint Serum testosterone levels obtained by the hormone therapy of prostate carcinoma <i>Gervain Mihály dr.,</i>	53
Hírek • News	58
Lymphoepithelioma-szerű hólyagcarcinoma ritka esete Lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder <i>Horváth András dr., Majoros Attila dr., Mavrogenis Stelios dr., Istók Roland dr., Romics Imre dr.</i>	59
Uroonkológiai tréning Párizsban	61
Ciproteron-acetát alkalmazása a prosztatacarcinoma hormonterápiájában Application of ciproteron-acetat in hormone therapy of prostate carcinoma	62
A sunitinib elsővonalbeli vizsgálata metasztatikus vesesejtes karcinómában The first line study of sunitinib in metastatic renal cell carcinoma	64
Beszámoló – 17. Fűvészkerti Urológus Napok Urofarsang 2007	65
Az EAU XXII. Kongresszusa Berlinben	67
Nekrológ • In memoriam	68

A címlapon a Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika bejárata

60 életév, 10 esztendő



Dear Colleguaes!

„I am very honoured to join the International Advisory Board of the Journal of Uroonkológia. It is also indeed a pleasure to have the privilege and honour of writing of this edition of the journal, which will be published at the time of my good friend Imre Romics's 60th birthday which also

happens to be the 10th year of his chairmanship at the Semmelweis Institute.

I have known Imre now for several years and would like to congratulate him for the enormous contributions that he has made to European Urology, in the current context particularly as a board member of the European School of Urology.

Speaking on behalf of the European Association of Urology we are looking forward to continuing and increasing our strong collaboration with the membership of the Hungarian Association of Urology in the years to come.”

*With best wishes,
Christopher Chapple
Adjunct secretary general European
Association of Urology*

Köszöntő



Prof. dr. Romics Imre, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikájának tanszékvezetője, az UROonkológia alapító főszerkesztője 60 éves, és 10 éve tanszékvezető.

Romics Imre professzor 1971-ben szerzett általános orvosi diplomát, majd a Kóréletlani Intézetben ismerkedett meg az alapkutatás módszereivel és közben

az éjszakai ügyeletekben a klinikai orvoslás alapjaival. Négy év után került a SOTE Urológiai Klinikájára, ahol szívesen fogadták mint aki számára már nem volt ismeretlen a klinikákon végzett munka egyik fő követelménye, a tudományos életben való aktív részvétel. A mindennapi urológiai gyakorlat mellett előbb 1978-ban labor szakvizsgát tett, majd az onkológia mellett kötelezte el magát. A hólyagdagatok diagnosztikája és az akkor még csírájában lévő immunterápia vált elsődleges érdeklődési területévé és e témában született meg kandidátusi disszertációja 1985-ben.

Több rövidebb külföldi, főleg a német nyelvterületen történt tanulmányút és kongresszusi részvétel után előbb Bonn-ban az egyik leghíresebb német klinikán töltött hosszabb időt majd két évet aktívan dolgozott a Bocholti Kórházban. Az ott eltöltött időszak alatt szerezte meg azt a szakmai tudást amelynek révén 1994-ben a prosztatatarák diagnosztikája és kezelése terén szerzett tapasztalatait összegezve előbb habilitált majd az orvostudományok doktora címet is elnyerte. 1995-ben az akkori ORFI-ban lett osztályvezető főorvos. Ezen időszak alatt is nagy aktivitással dolgozott az uroonkológia területén. Ő vezette be hazánkban a PSA alkalmazását a prosztatatarák diagnosztikájában és rangos külföldi előadókval továbbképző sorozatot szervezett a vese, hólyag és prosztatatarák kezelésének aktuális kérdéseiről. Szerkesztésében az Akadémiai Kiadó által megjelentetett 3 kötetet a Tudományos Akadémia rangos díjjal jutalmazta. Megszervezte az Onkológus Társaság Uro-onkológiai szekcióját is.

1997-ben lett a SOTE Urológiai Klinikájának igazgatója. A feladat nem volt könnyű. A vezetői feladatok éppen akkoriban változtak meg jelentősen. A mindennapi orvosi gyakorlati munka mellett egyre többször gazdasági dönté-

seket kellett hozni. A Klinika átalakult az elmúlt 10 évben. Új járóbeteg részleg, tanterem került kialakításra. Új műszerek, új műtéti eljárások kerültek bevezetésre. Ma a klinika fő profilja az uroonkológia. Ez felöleli az összes urológiai rákos megbetegedés diagnosztikáját, sebészi és gyógyszeres kezelését. A Klinika onkológiai részlegén három onkológus szakorvos dolgozik akik több ezer kemoterápiás kezelést végeznek. A Klinika rendszeres továbbképző rendezvényeinek is mindig része az uroonkológia. Ezek közül is kiemelkednek az immár 8. éve zajló Fűvészkerti Urológus Napok amelyeken nemcsak a tudomány hanem a művészetek és a történelemtudomány kiválóságai is szerepeltek. A szakmai munka mellett volt ideje kialakítani az országban elsőként egy urológiai múzeumot valamint elődei emlékét megőrkítő emlékérmeket alapítani.

A Klinikán az eltelt 10 évben megfordult és előadást tartott több világhírű urológus. Nemzetközi elismertségét jelzi, hogy 2005-ben európai továbbképző központ lett (EBU Certified Clinic) amely címmel csak néhányan dícselkedhetnek Európában.

A tudományos munka eredménye több impakt faktoros közlemény mellett egy egyetemi tankönyv, több könyvrészlet és népszerűsítő kiadvány. Romics professzor több tudományos lap szerkesztőbizottsági tagja, többek között az Orvosi Hetilapnak – amely a prosztatatarák sebészi kezelésével foglalkozó munkáját Markusovszky Lajos díjban részesítette. Tagja az Európai Urológus Akadémiának, az Európai Urológus Társaság Historical Committee-nek, valamint a Német Urológus Társaságnak, a Szlovák, a Cseh, a Lengyel, a Román Urológus Társaságoknak is. A külföldi kapcsolatok között mindig is sokat tett a környező országokban élő magyar kollegákkal való kapcsolatok ápolásáért. E tevékenységéért a Marosvásárhelyi Egyetem Honoris Causa címmel jutalmazta.

Az UroOnkológia folyóirat pedig úgy tűnik, sikertörténet. Negyedévente 1000 példányban eljut a szakorvosokhoz és naprakész ismereteket, tényeket közöl, segítve ezzel az eligazodást a rohamléptekkel zajló fejlődés mellett.

Romics profeszor munkássága az Urológiai Klinika élén nagyban hozzájárult, hogy a magyar urológia és azon belül az uroonkológia jelentős változáson menjen át, nemzetközileg is elismertté váljon, és kapcsolatai révén megeremtette a további fejlődés lehetőségét is.

További munkájához jó egészséget, a nehézségek leküzdéséhez erőt és kitartást kívánunk.

Budapest 2007. május 8.

dr. Hamvas Antal

60 életév, 10 esztendő klinikavezetéssel

Romics Imre professzor hatvanadik születésnapja és 10. éves tanszékvezetői tevékenysége alkalmával 2007. május 4-én a Nagyváradi téri épületben tudományos rendezvényt rendezett a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája. Az évfordulók alkalmából a hazai barátok mellett több külföldi résztvevőt is köszönthettünk.

Elsőként Hamvas Antal klinikai igazgatóhelyettes köszöntötte az ünnepeltet. Beszédét Széchenyi Istvántól vett idézettel kezdte „Az ember élete két részből áll. Az elsőben reméljük a boldog jövőt, a másodikban bánkódunk az elkövetett hibák felett. E két dolog között alig marad egy percünk a csendes, boldog élvezetre.” Ezt tettük ezen a délelőttön. Az első fél óra azok felsorolására is kevésnek bizonyult, amely a Romics professzor által bevezetett és véghezvitt újításokat sorolta fel. A gondolatokat a tudományos tevékenység méltatása kötötte össze. Így zárta gondolatait Hamvas docens: „Kinevezésekor sokan mondták, hogy megérdemli az intézetvezetői rangot, mert Ő csak az urológiának él. Az elmúlt évek bizonyították, hogy a vélemény igaz volt, de elmondható az is, hogy ez közelebbről a klinika érdekei messzemenően figyelembe veszi”.

A következő méltató személy Répássy Dénes az Urológiai Szakmai Kollégium elnöke volt, aki külföldi tartózkodása miatt nem lehetett körünkben. Levelében több



„Kibővített” reggeli referáló a klinikán: Romics Imre, Haas Gabor, Mischael Marberger, Mártha Orsolya

személyes vonatkozást is érintett, hiszen több mint egy évtizeden keresztül közeli munkatársak voltak, szakmai karrierjük is csaknem párhuzamosan ívelt felfelé. Közvetlen

hangú üdvözléséből a régi barátság és tisztelet hangja érződött.

„Úgy hiszem már túl sok idő ment el az én személyemmel kapcsolatban” mondta Romics professzor, és a sokunk által már megismert mozdulattal órájára tekintett. A kö-



Ünnepségen helyetfoglaló előadók: Mártha Orsolya, Romics Imre, Haas Gábor, Theo de Reijke

vetkező mondatban már bemutatta a következő tudományos előadások bemutatóit: Prof. Michael Marbergert a Bécsi Orvosegyetem Urológiai tanszékének vezetőjét, Theo de Reijkét az Amszterdami Orvosakadémia professzorát, az EORTC elnökét, Prof. Gabriel Haast, az Egyesült Államokbeli New York Syracusei Egyetem Urológiai Tanszékvezetőjét, az Amerikai-Magyar Orvosszövetség elnökét és Mártha Orsolyát, a Marosvásárhelyi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikájának docensét.

Az első előadást Marberger professzor tartotta, amely címe: „Are small renal tumor harmless ?” volt. Legújabb irodalmi adatokat felemlítő eszme-futtatásában a kisebb vesedaganatok viselkedésének titkaiha próbálhattunk betekinteni, és az ezzel kapcsolatos új kezelési eljárások sokunk által még kissé idegen próbálkozásaival barátkozhattunk. Megismételte azt a sokunk által már többször látott diagramot, amelyben a vesetumorok sebészi eljárásai között csupán az esetek egynegyedében szerepelt a nyílt műtét.

Theo de Reijke professzor a felszínes hólyagdaganatok keletkezéséről, kivizsgálásáról és kezeléséről tartott átfogó előadást. A diagnosztikában kitért a hólyagtükrözést kiváltani szándékozó laboratóriumi és képalkotó próbálkozá-

sokra, terápiás részben kiemelte a német területen különösen gyakran alkalmazott ismételt transurethralis rezekció szerepét. A hólyag instilláció megbeszélésében megismételte, hogy a hat alkalommal végzett kezelés lényegében inkább empirikus, mint tudományos megalapozottsággal bír, a későbbiekben bizonyos esetekben talán kevesebb számú lokális instilláció is elegendő lehet.

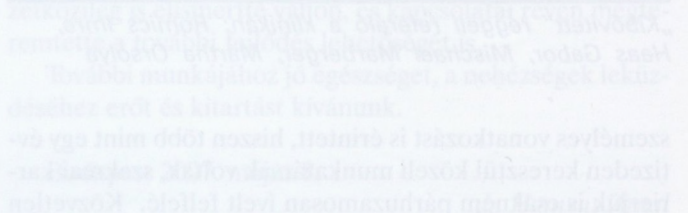
A következő két előadás magyar nyelven szólt.

A hazánkban született *Haas Gábor* előadásai mindig emlékeztetésekre maradnak, így volt ez most is. És a téma is mindig a legidősebbek közül való szokott lenni, mint most. Ez, a laparoscopus robotsebészet már csak rövid ideig maradhat sokunk számára tudományos fantasztikus csodának, most is ellátogattak közéink a műszer kifejlesztői is. A video demonstrációval is tarkított bemutatón mindannyian együtt élhettünk a közelgő csodák birodalmában.

Az utolsó előadás *Mártha Orsolya* tanár asszonyé volt,

aki az erdélyi, különösen Marosvásárhelyi Orvosegyetem történetével ismertetett meg bennünket. Az előadás címe: „Magyar nyelvű orvosképzés Erdélyben” volt. Magyar gondolkodású és érzésű embert nem hagyhatott érintetlenül az itt élt kiemelkedő orvos egyéniségek, illetve ezek gondolatainak felsorolása. Minden őszintén kimondott mondat ismét közelebb vitt minket ehhez a nemcsak földrajzilag közeli világhoz. Romics professzor megköszönte, hogy ez a terület Őt is kettős állampolgárságba fogadta (a Marosvásárhelyi Egyetem ez évben Honoris Causa professzorává választotta).

A zárószó előtt *Tóth Csaba* professzor a debreceni Orvosegyetem tanára köszöntötte meleg szavakkal az ünnepeket, megajándékozva Romics professzort az általa lencevégre kapott természetben talált virágcsokorral. Gondolatban így tettek az ünnepélyen nagyszámban megjelent résztvevők is.



Túlságosan nagy ahhoz, hogy álom maradjon!

Extrremely large to be a dream – by Frans Debruyne

A fenti előadás Nijmegenben 2006. novemberében Frans Debruyne Professor Emeritusi kinevezésének kapcsán hangzott el.

Az ünnepségen Európa kiemelkedő urológusai vettek részt.

Előszó

„Testámentum” – mondtam az előadás után Frans Debruyne-nek. Testámentum!

„Testamentumot, szörnyűt, írni
Sírni, sírni, sírni, sírni.” – írta Ady.

De ez nem az az „elbocsájtó szép üzenet”. Ez egy bölcs, tapasztalt, világot látott urológus véleménye. Nem tévedhetetlen proféta, de tettei igazolják; igaza van.

Több mint 15 éve az EAU néhány doboz papír volt egy szoba sarkában. Ma negyvenen dolgoznak az EAU head quarterében, Arnheimben. 1986-ban néhány száz urológus vett részt az EAU Kongresszuson Budapesten, a Hiltonban elfértek, 2007-ben Berlinben több mint tízezer résztvevő volt. „Tízezer lépés...” történt F. Debruyne vezetésével.

Ez egy előadás, előbeszéd. Több, Hollandiára vonatkozó kitétele van – érthetően –, de általánosságban mindnyájunkat érint, minden európai és köztük magyar urológus számára iránymutató üzenet. Jó volna szem előtt tartani...

Romics Imre dr.

Évtizedekig a legősibb szakmák egyike az urológia volt. Valójában ez a legősibb létező orvosi szakma. Becslések szerint napjainkban a betegségek 14%-a urológiai eredetű, vagy ezek hatással vannak az urogenitalis szervekre. A kórházi felvételek kb. 5%-a urológiai osztályra történik, mely számarány évről évre növekszik. Mi lehet ennek az oka? Kétségtelenül a társadalom előregedése az egyik legfontosabb ok. Amikor 1967-ben elkezdődött urológiai pályafutásom, a várható átlagéletkor 67 év volt. Ma Hollandiában a férfilakosság várható becsült élettartama eléri a 77 évet, vagyis kevesebb, mint negyven év alatt mintegy tíz évvel nőtt, átlagban három hónappal emelkedett minden évben. Ennek számos következménye van az orvosi szakmákra, így az urológiára nézve is, hiszen a betegségek előfordulása – úgy férfiakban, mint nőkben – a korrallal növekszik. Mindannyian jól ismerjük a gyakoribbá váló kórokokat.

Egyre több urológiai daganatos betegség lesz, mint például a prosztaták. Több a funkcionális eltérés, mint az inkontinencia, és a szisztémás, mint a cukorbetegség, a magas vérnyomás, és neurológiai kórképpel is fogunk találkozni, melyek végül urológiai panaszokat okoznak, mint amilyen az erectilis és a hólyag-diszfunkció. Sok más példát is hozhatnék. Manapság, csakúgy, mint kétezer éve, az urológia az egyik leglényegesebb orvosi szakma, mely fontos hatással bír egyaránt az általános orvoslásra és az orvoslás jelenére.

Hagyományosan, aki leköszön, beszédében áttekinti a szakma legújabb vívmányait és ismerteti tudományos pályájának eredményeit, vagyis lehetne ez „Laudatio pro domo” (Meggyőző beszéd). Azonban előadásom – mindazok számára, akik ismernek, nem meglepő módon – eltér ettől. Ahelyett, hogy elmesélném, mit tettem az elmúlt harminc év alatt, inkább az urológia általam elképzelt JÖVŐJÉRŐL fogok beszélni. Különösen a jövő feladatairól, a szakmai fejlődésről és a felelősségről szeretném elmondani véleményemet, álláspontomat.

Jósolni sosem könnyű. Mégis, az urológia jövőjét megjósolnom úgy érzem, veszélytelen, feltevéseim szakmám alapos ismeretén nyugszanak.

Pályafutásom alatt lehetőségem volt beutazni az urológia teljes színterét. Felfedezni és elemezni a szakmánk által követendő és követhető utakat. A személyes véleményem közlöm, és nem azért, hogy megcsillantsam, milyen okos és intelligens vagyok, hanem a szakmám iránt érzett, legszélesebb értelemben vett felelősség miatt. Az urológia minden tekintetben nagyobb és fontosabb annál, hogy megelégedjen kis és jelentéktelen dolgok megvalósításával. Túl nagyok vagyunk a kis álmokhoz!

Tudom, hogy felkavarom a – szerencsétlen módon a magas rangú orvosoknál, orvosi iskolákban és egyetemeken gyakran jelenlévő – hagyományos és konzervatív gondolatokat. Tisztában vagyok azzal, hogy mindazok érzékeny pontjára tapintok, akik vonakodnak elfogadni az orvoslás jövőjéhez szükséges változásokat. Tudom, hogy valószínűleg felbosszantom a bürokratákat és a hasonlóan rövidlátó egyéneket, akik többet gondolnak önmagukra, semmint hogy a helyzetükkel és hivatásukkal járó nagyobb és különleges felelősséggel tevékenykednének. De nem érdekel. Bizonyítottan képes voltam szakmánk jövőjének megjövődésére mind nemzeti, mind nemzetközi szinten.

1981-ben megjósoltam, hogy a túlélés érdekében az urológián belül is szakosodni kell, amit én a Raboud Egyetem Urológiai Tanszékével tettem meg Nijmegenben. Ter-

mészetesen nem egyedül vittem mindezt véghez. Azok a szakágak, melyeket 25 éve megjósoltam – és még mindig időszerűek – a technika és az alap kutatások fejlődése, a felfedezések által még szélesebb teret nyertek.

1988-ban az akkor gyakorlatilag nem működő Európai Urológus Társaság újonnan megválasztott vezetőségi tagjaként emeltem szót egy olyan erős páneurópai tudományos szervezet létrehozása mellett, amely Európában és a világban is képes folyamatosan érvényesíteni az urológia érdekeit. Urológus barátaimmal, akik szintúgy meg voltak győződve ennek fontosságáról, lehetőségünk volt megalakítani egy olyan erős Európai Urológus Társaságot, melyben 17 000 urológus érezheti magát otthon, és bizonyos lehet abban, hogy az általunk szervezett programok nélkülözhetetlenek szakmánk függetlenségének és erejének megővéséhez.

Az urológia jövőjének záloga a tartalma. Úgy látom, ahogy láttam 25 éve is, hogy az urológiának öt olyan területe van, mely maradandó, noha lehetnek különbségek a kontinensek, főleg az Egyesült Államok és Európa között. Ezen öt terület, melyet székkfogalomban említettem, a gyermekuroológia, az uroonkológia, a funkcionális urológia, az andrológia és a minimál invazív urológia. Valójában ez az alapja az urológián belüli szuperspecializációnak, mely terjedőben van egész Európában és világszerte is. Az általános urológia, azaz valamennyi urológiai betegség diagnosztikájának és kezelésének ideje végleg lejárt. Amennyiben nem ismerjük fel annak szükségességét, hogy el kell mélyednünk ezen öt terület valamelyikében, akkor halálra ítéltettünk és szakmánk lényegi területeit dobjuk martalékaul más szakágaknak. Felvetődik a kérdés, vajon sikerült-e minden urológiai betegséget megtartanunk az urológia számára. Az urológia az önállóan diagnosztizáló, döntő és kezelést is végző szakorvosokra épül. Ez az urológia teljesen egyedi és különleges sajátossága. Ez fennmaradásunk alapja és igazolása. Így lesz ez a jövőben is. Az urológiai területek jelen állapotának ismertetésekor bemutatom az urológiát fenyegető tényezőket, ugyanakkor ismertetem az általam javasolt megoldásokat ahhoz, hogy szakmánk szét ne forgácsolódjon.

Gyermekuroológia

Kezdjük a gyermekuroológiával.

A gyermekuroológia helyzete Hollandiában stabil, ma már teljesen a gyermekuroológusok kezében van. Más azonban a helyzet a német anyanyelvű országokban és Skandináviában, ahol döntően a gyermeksebészek művelik. Már 25 éve felhívtam erre a figyelmet! Mára a helyzet kissé megváltozott, mivel az Európai Gyermekuroológus Társaság létrehozásával a gyermeksebészek számára világossá vált, hogy teljes urológiai képzésre van ahhoz szükség, hogy elnyerjék a tevékenységükhöz szükséges bizonyítványokat. A gyermekuroológia is megváltozott. A

rekonstruktív beavatkozásokat minimál invazív technikával, finom, apró sebészeti és endoszkópos eszközökkel végzik. Ugyanakkor örömmel látom, hogy a gyermekuroológusok Európában és az Egyesült Államokban is vezető szerepet játszanak a jövő számára oly fontos fejlesztésekben, mint a veleszületetten hiányos működésű szervek, a húgyhólyag, az urethra pótlása, a tissue-engineering (szövetfejlesztés). Nagy jövőt jósolok ennek, és nagyon boldog és büszke vagyok, hogy megvalósult egy nagy, nemzetközi kutatási terv, mely kétségtelenül óriási mértékben járul majd hozzá az urológiai szövetfejlesztésekhez. Ez a valódi gyermekuroológia, ahol gyermekuroológus vezetésével történik a diagnosztikai és terápiás lépések tervezése, melyek – mint minden specializálódott szaknál – multidiszciplinárisan kell, hogy történjenek.

Uroonkológia

Szakmai pályafutásom során fő érdeklődési területem mindig is az onkológiai urológia volt. Figyelem! Onkológiai urológiáról és nem urológiai onkológiáról beszélek, mint ahogy az Egyesült Államokban teszik! A hangsúlyt az UROLÓGIÁRA helyezem, aláhúzván az urológus teljesen alapvető szerepét az urológiai rákbetegségek diagnózisában és kezelésében.

Az urológus az, aki felismeri a prosztatata-, a hólyag- és sok esetben a veserákokat is. Az urológus a döntéshozó a legjobb kezelés kiválasztásában is. És ismét, az urológusok hozták létre azon algoritmusokat, melyek alapján az agresszív és nem-agresszív tumorok kezelését optimalizáljuk. Szintén urológusok végezték az alap- és különösen a klinikai kutatásokat, melyek nélkülözhetetlenek az onkológiai urológia fejlődésében.

Az onkológiai urológia, mint önálló szakma, a fejlődés tekintetében sarokkő marad, mert az urológiai daganatos megbetegedések incidenciája és prevalenciája is növekszik. Gyakoriságuk a korai diagnózis – és remélhetőleg főleg kezelés – következtében nő, ami több túlélőt eredményez. Az előfordulásuk is tovább fog emelkedni. Mindjárt elmondom, miért.

Előadásom elején említettem a férfitársadalom előre-gedését. A prosztatatabetegségek, különösen a prosztatatarák egyre inkább érinti a férfilakosságot. Az autopsziás vizsgálatok alapján évek óta ismert, hogy a 80 év feletti férfiak nagy többségében prosztatatarákot találtak. Klinikailag ezek jelentéktelen esetek, tekintve, hogy ezek a férfiak prosztatatarákkal és nem prosztatatarákban haltak meg. A diagnosztikus lehetőségek fejlődésével egyre több korai stádiumú prosztatatarákot fedezünk fel. A férfiak egyre tájékozottabbak a prosztatatarák kifejlődésének lehetőségét illetően, és elvárják a megfelelő diagnosztikus lépéseket. Az a határozott véleményem, hogy a férfiaknak joguk van megtudni, vajon fenn áll-e a veszélye annak, hogy prosztatatarák fejlődik ki náluk, ami csak korai kimutatással lehetséges. Ezért

a korai felismerés kiemelkedően fontos szerepet fog játszani, és óhatatlanul megemeli az előfordulás és így a gyakoriság arányát is. Mindez folyamatos vita tárgya. Akik el-lene vannak, azt állítják, hogy feleslegesen sok prosztatara-kot fognak diagnosztizálni. Ez a tények helytelen értelme-zése miatt van. Nincs felesleges diagnózis. Valakinek vagy VAN, vagy NINCS prosztatara-kja. Ha malignus sejteket találunk a prosztatában, az prosztatara-k. Nem az a kérdés, hogy ki kell-e mutatni minden prosztatara-kot, hanem az, vajon kell-e kezelni valamennyit!

Évek óta hangsúlyozom a korai felismerés fontosságát minden 55 év feletti férfinél, különösen a magas rizikócso-portba tartozóknál, vagyis akiknek családjában előfordult prosztatara-k. Amennyiben egy férfi első- vagy másodfokú rokonának prosztatara-kja van, úgy 15-ször nagyobb esélye van a betegségre, mint azoknak, akinek családjában nem fordult elő. Ezeknél a férfiaknál olyan magas a prostata-ra-k kockázata, hogy joguk van a korai felismeréshez. A ko-rai felismerés nem a prosztatara-k szűrését jelenti. Szűrés az, amikor valamennyi férfit, akiben prosztatara-k fejlő-dhetne ki, megvizsgálunk. A korai felismerés valami más, az egyedi eset kimutatására vonatkozik, és választ ad a prosz-tatájukkal foglalkozóknak. Szerencsétlen módon egyik sem lehetséges Hollandiában. Szigorúan jogi keretek közt mozogva a társadalom orvosi vizsgálata eseti kimutatás, korai felismerés vagy szűrés céljából tilos. Legalábbis ez volt annak a beszélgetésnek az eredménye, amit a Holland Egészségügyi Hatóság szervezeteivel személyesen folytattam. Számos konfliktus forrása ez, mivel az általam magas szintűnek és megbízhatóknak tartott EAU vezérfonal a ko-rai felismerés szélesebb elterjedésének fontosságát hang-súlyozza. Mint hivatásos onkológiai urológus, kötelessé-gemnek tartom a vezérfonal követését. Azonban a holland törvények ezt megtiltják. Én jobban tiszteltem a szakmai vezérfonalat, mint egy élettől elrugaskodott törvényt, ami – legalábbis számomra – érthetetlen, és bizonyosan nem szakmai alapokon nyugszik. Ugyanis a törvény alapja a Holland Háziorvosi Társaság (1999-ben készített és azóta sem frissített) szakmai vezérfonala, ami kimondja, hogy a PSA-ra alapozott korai felismerés nem tanácsos. Ezek az irányelvek elavultak és nem a legfrissebb irodalmi áttekin-tés alapján készültek. Egy másik szempont, hogy meg kel-lene várnunk a randomizált európai prosztatara-k-szűrés-i vizsgálat végső eredményét, melyet Schröder professzor szervezett Rotterdamban. A vizsgálat immár tíz éve folyik és két-három éven belül, vagyis 2008/2009-ben várható végeredmény azaz legkorábban 2009/2010-ben lehet hatá-sa a holland kormányzati ajánlásokra. Továbbá a vizsgálat a PSA mérésére épít, noha immár sokan tudjuk, hogy a ko-rai prosztatara-k kimutatásának többé nem a PSA az egyet-len markere. A molekulárbiológiai fejlesztéseknek köszön-hetően – melyek már betörték a klinikumba is – érzéke-nyebb diagnosztikai lehetőségek is rendelkezésünkre áll-nak, ami azt jelentheti, hogy az említett európai vizsgálatot

meg kellene ismételni az új markerekkel is (mint a DD3/PCA3), melyek további hasznos információval szol-gálnának döntéseinkhez. A jelenlegi adatok azt mutatják, hogy akár a prosztatara-k korai kimutatása, akár szűrés csökkenti a prosztatara-k okozta halálozást. Ez tény. Ott, ahol lehetséges és szükséges, a betegség kuratív kezelését tette lehetővé. Ennek ellenére tudjuk, hogy ezt a stratégi-át követve túl sok (mintegy 30%-kal több) korai rákot „túl-kezelünk”. Arra a sok ártatlan és jelentéktelen esetre gon-dolok, melyeket a szűrés során fedezünk fel. Ez nem a PSA-vizsgálat, hanem az urológus felelőssége, aki szembe-sül a korai diagnózis eredményével. Tíz-tizenöt éve még nem tudtunk megfelelő különbséget tenni az indolens és ártatlan rákok között. Ma már rendelkezésünkre állnak azok a tudományos alapú algoritmusok, képalkotó mód-szerek, molekulárbiológiai és patológiai paraméterek, me-lyek segítségével az onkológus urológus sokkal hatéko-nyabban tud különbséget tenni a különböző lefolyású prosztatara-kok között, lehetőség van arra, hogy a kezeléssel mellett döntsön, vagy megóvja azokat a beteget az ag-gresszív sebészi és radioterápiás kezelések szövődményei-től, akiknél a betegség helyi vagy szisztémás progressziója nem valószínű. A „nem-kezelés” lehetősége óriási felelősé-gét ró az urológusra, melyet teljesen el kell fogadnia, egyedül kell hordoznia, és amit nem oszthat meg a patoló-gussal, onkológussal és sugárterápiás kollégájával. Az uro-lógusok azok, akik a beteggel a korai stádiumban találko-znak, és az egyedüliek, akiknek rendelkezésére áll az a szé-les körű tudás, ami – a pácienssel megbeszélve – segít a végső döntés meghozatalában. Manapság majd' minden beteg jól tájékozott. Tudják, hogyan beszéljenek rosszindulatú betegségekről orvosukkal. Igénylik az urológus tu-dását és részvételét a döntéshozatalban. Ezért hiszem, hogy különösen fontos, hogy a prostatabetegségek diag-nosztikája (akár jó-, akár rosszindulatú) az urológusok ke-zében maradjon. Évek óta képviselem ezt. Annyiszor ha-dakoztam már pályafutásom során a közfelfogás maradisá-gával és változásellenességével szemben! Túl sok, a diag-nózis időpontjában már előrehaladott, így gyógyíthatatlan prosztatara-kos beteggel találkoztam, akiknek a PSA-viz-gálat lehetőségét sosem kínálták fel. Ez a gyakorlat er-kölcstelen, veszélyes, és figyelmen kívül hagyja a beteg jo-gát ahhoz, hogy időben felismerjék betegségét.

Napjainkban az onkológia – az urológiai onkológiát is magában foglaló – multidiszciplináris szemléletet kíván.

Ez így helyénvaló, és tökéletesen osztom azt a nézetet, mely szerint a rosszindulatú urológiai megbetegedések ke-zelését több szakterület képviselőjének együtt kell vége-znie úgy, hogy ezen a hajón mindvégig az urológus marad-jon a kapitány. Neki kell kiválasztania minden beteg szá-mára a legideálisabb, egyéni terápiát, mindezt természetesen szoros együttműködésben onkológussal, radiológussal és egyéb szakemberekkel.

Többé nem fogadható el az a korábbi szemlélet, hogy

prostatatumor esetén a műtét az egyetlen terápiás lehetőség, amit az urológus egyedül dönt el.

Ugyanilyen helytelen az is, ha a beteg egyedül a radio-lógus véleménye miatt részesül sugárterápiában. Az egyes onkológiai szakterületek felelőssége óriási.

Természetesen a terápia megkezdésekor az urológus véleménye legyen a döntő, ami kiegészül egyéb lehetőségekkel.

Üdvös volna mindezt a saját álláspontunk túlértékelése, illetve az egyéb szakterületek képviselőivel való együttműködés alábecsülése nélkül végezni.

Ne becsüljük túl saját magunkat! Ne feledjük: ebben az esetben a tökéletes a jó ellensége!

Az 1960-as évek elején, orvostanhallgatóként szembe-sültem először a rákkal. Meg voltam arról győződve, hogy mire elérem azt a kort, amelyben a tumoros megbetegedések a leggyakrabban fordulnak elő – mely korban most vagyok –, a rák olyan triviális betegség lesz, mint egy fertőzés. Azt gondoltam, hogy a diagnosztika és a terápia nagymértékű fejlődésének köszönhetően a 20. század végére könnyűszerrel gyógyítjuk majd. Tévedtem. Mostanra el kell ismer-nem, hogy az onkológiában elért fejlődés, sajnos minimális.

Igen, talán könnyebben diagnosztizáljuk, némely esetben talán könnyebben is kezeljük, de a tumorok döntő többségében a gyógyulás még mindig lehetetlen.

Ez okozza számomra a legnagyobb csalódást.

Az elmúlt harminc év tapasztalatai sajnos nem szolgál-tak jó eredménnyel a malignus elváltozással járó urológiai kórképek túlélési mutatóira vonatkozóan.

Meggyőződésem, hogy az onkológus végzettséggel ren-delkező urológusoknak kellene a tumoros betegek elsődle-ges ellátását végezniük.

Az idő múlása majd igazol vagy megcáfol engem, bár attól tartok, inkább az utóbbi fog bekövetkezni.

Eljutunk oda, hogy a prosztatatarák kezelése és hormon-terápiája a klinikai onkológus kezében lesz majd. Az Egye-sült Államokban ez történt, és félok, hogy ez a szemlélet Európában is teret hódít.

Betegeik mielőbbi gyógyulásának érdekében az uroló-gusnak jogában áll – és mindemellett kötelessége is – együttműködni a klinikai onkológussal, patológussal és sugárterápiás szakemberrel.

Ez az aggasztó folyamat csak ismételt megbeszélések-vel, tárgyalásokkal és együttműködéssel fordítható a jó irányba annak érdekében, hogy betegeink megfelelő ellá-tásban részesüljenek.

Urológiai alapkutatás

Szakmai pályafutásom kezdetén, még mielőtt a Nijmegeni Urológiai Intézet igazgatójává és professzorává neveztek ki, tisztában voltam vele, hogy az alapkutatások-nak egy olyan tisztán klinikai tárgy, mint az urológia eseté-ben, közvetlen klinikai hatásuk kell, hogy legyen. Ezt ma

„transzlációs” kutatásnak hívjuk. Amikor Jack Schalkent – aki immár intézetünk kísérleti urológia professzora és az Urológiai Kutató Laboratórium vezetője – felkértem, hogy hozza létre és fejlessze ki kutatólaboratóriumunkat, osz-totta ezen alapvető nézetet. Az általa kifejlesztett progra-mok elsősorban onkológiai témájúak voltak. Ezen törekvé-sek egyik legnagyobb eredménye egy prostatatarák-spe-cifikus genetikai eltérés felfedezése, a PCA3/DD3 teszt. Amennyiben a prosztatasejtek felületén nagy számban megtalálható ezen DD3 gén, az azt jelenti, hogy a páciens-nek 80% esélye van prostatatarák kifejlődésére, vagyis a teszt specificitása 80% körül van. Még negatív prediktív ér-téke is 90% körüli. Vagyis ha a teszt negatív, a biopszia el-kerülhető. Más oldalról, ha a teszt pozitív, bármennyi is le-gyen a PSA értéke, a biopszia sokkal inkább indokolt. A diagnosztikai iparral létesített termékeny kapcsolatnak kö-szönhetően a teszt kereskedelmi forgalomban van, és teg-nap az urológus társadalom számára is bemutatásra került itt, az EAU által szervezett tudományos ülésen.

További molekulárbiológiai tesztek fejlesztés alatt áll-nak különböző onkológiai és nem onkológiai betegségek-hez kapcsolódóan. Ezek a tesztek, úgy vélem, hamarosan az onkológiai és más betegségek, akárcsak a prostatatarák korai diagnózisának fejlődéséhez vezetnek. Ebben az érte-lemben fény gyúlt a horizonton. A korai diagnózis lehetősé-géje természetes lesz. És ekkor a megelőzés válik majd a jövő kihívásává. Ahogy már említettem, a túlkezelés veszé-lye áll fenn. Mi urológusok sok, talán túl sok radikális prostatectomiát végzünk. Még mindig látjuk a vezető on-kológiai urológusokat kongresszusról kongresszusra járni az intézeteikben évente elvégzett sok száz, néha ezer radi-kális prostatectomia eredményeit előadni. Megkérdőjele-zem, hogy vajon az a sok száz eltávolított prosztata (a mel-lékhatásokról most nem is beszélve) hordozott-e olyan ag-resszív tumort, mely progrediál és végül megöli a beteget. Az urológusok által felkarolt laparoszkópia terjedésével ez a műtési kényszer még súlyosabbá válhat, valódi átokként.

Minimál invazív urológia

A következő, urológián belüli szakágazatot minimál invazív urológiának nevezzük. Először is KEVÉSBÉ INVAZÍVnak kellene neveznünk, mert az endoszkópos és laparoszkópos technikák zöme még így is eléggé invazív.

Minden a hetvenes évek végén, a nyolcvanas évek ele-jén kezdődött az új endurológiai eljárások kifejlődésével, amiket ma már széles körben alkalmazunk vesekövek eltá-volításánál, a felső és alsó húgyutak egyéb betegségeinek kezelésénél. Aztán jött a laparoszkópia a kilencvenes évek elején, először sikertelenül, később csodálatosan megújul-va, ami a laparoszkópos robot-sebészetig vezetett. A fejlő-dés önmagában fantasztikus és csodálatra méltó. Azonban, ahogyan alkalmazzák, az ismét jó példa az új módszerek kontrollálatlan felhasználására. Meg kellene hagyni a való-

ban nagy tapasztalattal bíró laparoszkópos urológusok kezében. Valamennyi ország összes fiatal urológusa szeretne laparoszkopizálni, beleértve a laparoszkópos radikális prostatectomiát is. Két óriási, valós veszély áll fenn: először is kisszámú eset van ezekben az országokban – beleértve Hollandiát is –, hogy elég gyakorlatot biztosítson valamennyi urológus számára ahhoz, hogy megfelelő eredménnyel, szövődménymentesen végezzék el a műtétet. Még inkább, a kritikátlan urológusok ott is erőltetik prosztatarák esetén a műtétet, ahol műtét és kezelés nem is szükséges, és a beteget elég lenne megfigyelni.

Legutóbb szeptemberben vettem részt egy, az EAU által szervezett találkozón, négyszáz urológus rezidenssel egyetemben. 95%-uk kijelentette, hogy laparoszkópos műtétet fog végezni. Véleményem szerint ez teljesen hibás szemlélet, de senki sem tudja és fogja megakadályozni őket. Ugyanez a helyzet Hollandiában is, ahol manapság valamennyi urológiai osztályon végeznek laparoszkópos műtétet. Ezen urológusok száma 50 és 70 között lehet. Évente mintegy 1500 radikális prostatectomiát végeznek Hollandiában, ezeknek közel felét még nyílt műtéttel. Vagyis legfeljebb 750 laparoszkópos prosztataaműtét történik, ami fejenként átlagban maximum évi tíz ilyen műtétet jelent. Elmondhatom, hogy a laparoszkópos beavatkozások sok szövődményrel, morbiditással és akár mortalitással járnak, ami a hosszú tanulási folyamatnak és a tapasztalat hiányának tudható be. Mindez nem megfelelő urológiai tevékenységhez vezet. Kétségtelenül szükséges, hogy a holland és más nemzetek urológiai társaságai, akár csak az Európai Urológus Társaság, létrehozzon egy minimális követelményrendszert feltételként az urológiai laparoszkópos képzéshez és működéshez. A Japán Urológus Társaság, különösen a Japán Endurologiai Társaság már megtette ezt. Ezzel egy másik veszély ütötte fel a fejét, mely a Nyugatot is fenyegeti. Ez a feltételek biztosítása. Japánban két évvel a követelményrendszer létrehozását követően világossá vált, hogy kevés urológiai intézet képes ezeket teljesíteni. Mindaddig, míg nincs jogi vonzata a feltételek megteremtésének, az urológusok, akár csak más orvosi szakmák képviselői, vonakodni fognak teljesen igazodni ezekhez. A nagy árat pedig, szerencsétlen módon, a betegek fizetik meg. A nemzetközi urológus társadalom feladata kellene, hogy legyen az, hogy létrehozza azokat a laparoszkópos urológiai központokat, ahol minden feltétel – beleértve a robotokat is – rendelkezésére áll annak a pár igen tapasztalt és tehetséges laparoszkópos urológusnak, aki napi tevékenységként műveli a laparoszkópiát. A „mindent meg tudok operálni” urológusok kora lejárt, noha sokan képzelik magukat ma is multipotensnek. Túl sok műtétben gyakorlatlan, ezért impotens urológust láttam. Elfogadhatatlan és kriminális, hogy betegek halnak meg a hozzá nem értés miatt. Ezért teljes szemléletváltásra van szükség az urológiában, ahol a specializálódás és a multidiszciplinaritás a kulcsszavak.

Urológusképzés

Ezért az urológusképzést át kell gondolni és meg kell újítani. A kormányzat szeretné, ha a szakképzés ideje lerövidülne, és ez így jó. Szerintem öt év urológiai képzés elegendő, de akkor az az öt év TISZTÁN UROLÓGIAI KÉPZÉS legyen. A két év sebészeti törzsképzést teljesen el kellene hagynunk. Az általános és alapvető sebészeti műveletek elsajátíthatók kísérleti laboratóriumokban is. Egy urológus rezidensnek nincs arra szüksége, hogy sürgősségi vagy sebészeti osztályon fecsérelje az idejét. Évek óta gyakorta javaslom ezt. Most, hogy az urológus pálya elhagyására készülök, örömmel látom, hogy a Holland Urológus Társaság – legalább részben – elfogadta az urológusképzés szakosodásának szükségességét, ajánlásukat most készülnek elfogadtatni a holland szakosodási és tanúsítványi hivatalokkal.

Az urológia szakosodása különbözőséget is jelent. Nemcsak a szakágak területeinek különbözőségét, hanem az általános urológus és a specialista közti különbözőséget is. Beszámolóm elején említettem, hogy az urológiát az jellemzi, hogy maga az urológus végzi a kivizsgálást és aztán a kezelést is. Ezt a gyakorlatot őrizzük meg, mert ez az urológia alapja! Egyre több kifinomult diagnosztikus eljárás érhető el és egyre több páciens szeretné betegségét korán diagnosztizáltatni. Emiatt, a nem is oly távoli jövőben, nagy szükségünk lesz a szakrendelői urológusokra (office urologist). Azt gondolom, hogy legalább az urológusok fele ebbe a csoportba fog tartozni. A baj az, hogy egyetlen urológus sem azért lesz urológus, hogy szakrendelői orvossá váljon. Az urológiai diagnosztika sokszínűsége és a nem-invazív kezelés lehetősége miatt a szakrendelői munka is kiteljesedést nyújthat az urológus szakorvosok számára. Tény, hogy egyre több, korábban nem gyógyítható urológiai betegségre találtak meg a kezelés lehetőségét, és ez bekerülhet a szakrendelői orvos fegyvertárába.

A 80-as évek elején láttuk a leggyakoribb urológiai betegség, a BPH kezelésének fejlődését. Évekkel később a merevedési zavar (ED), egy korábban meghatározatlan betegség kezelése vált mindennapi rutinná. Mindkét terület a nagy gyógyszeripari cégek fontos piaci részét képezi. Más, tökéletesedő kezelési lehetőség fejlesztés alatt áll. A legutóbbi példa az előrehaladoit és távoli áttéteket képző veserákra ható, angiogenesis gátló gyógyszerek, melyek gátolják a tumor érellátásának növekedését a tumor necroticus pusztulását okozva. Fantasztikus fejlődés! De minden kezelési lehetőségnek az urológus, elsősorban a szakrendelői urológus kezében kell maradnia. Szerintem helytelen, hogy a BPH és az ED gyógyszeres kezelésének indikációját a háziorvosok állítják fel. Nincsenek meg a diagnosztikus feltételeik ahhoz, hogy eldöntsék, kinek van és kinek nincs szüksége gyógyszeres kezelésre. Ennek eredményeként valószínűleg több beteg kap gyógyszeres keze-

lést, sokszor helytelenül és szükségtelenül. A háziorvosok az egészségügy portásai (kapusai), de ez nem vezethet ahhoz, hogy az ajtók zárva maradjanak a szakorvos tudása előtt ott, ahol ez szükséges.

Andrológia

Az Európai Urológus Társaság az urológiai jövőjéről szervezett legutóbbi összejövetelén világosan állást foglalt arról, hogy nemcsak az új gyógyszerek térhódítása miatt csökkenő számú sebészeti beavatkozásra kell számítani, hanem a gyógyszeres kezelés eltolódására is. A háziorvosok helyett nők esetében az urogynaecológus, férfiaknál az andrológus-uroológus irányába helyeződik a hangsúly. Az andrológiai urológia az urológia egyik fejlődő területe. Meg vagyok győződve róla, hogy tisztán urológiai terület. Egy olyan terület, mely a szakrendelői urológusra tartozik, a közeljövőben emiatt jelentős fejlődésen kell átesnie. Ahhoz, hogy ne veszítsük el ezt a területet, világos gondolkodás szükségeltetik. Az öregedő férfilakosság száma egyre nő. Az életminőség biztosítása az egészségügyi ellátás fontos feladatává vált. A korosodó férfiak esetében ez főleg az urológiai és urogenitalis szervek állapotától függ, amelyek leginkább az andrológiai urológiához tartoznak. Eleinte a termékenységgel és a terméketlenséggel, majd később a merevedési zavarokkal foglalkozott, napjainkban az andrológia felőleli az idősödő férfi valamennyi andrológiai problémáját. Legfrissebb ismereteink alapján a merevedési zavarok a szív-érrendszeri és anyagcsere-betegségekkel és az életmóddal kapcsolatosak. Ez a teljesen új felismerés hatással van az urológiai gondolkodásra és kezelésre. A férfi-egészségközpontok létrehozása, működtetése az urológus feladata, napjaink átlag urológusa mégis csekély érdeklődést mutat az idősödő férfi urogenitalis panaszai iránt. Ez két okkal magyarázható: először is az urológus nincs kiképezve erre az átfogó szemléletre, másodsor sok urológus úgy gondolja, hogy a korai diagnosztika és a megelőző urológiai kezelés feladata túl unalmas, amely távol áll konzervatív urológiai gondolkodásuktól. Ez az, amit hagyományos gondolkodásnak hívnak, de én inkább a céltudatos gondolkodás hiányának neveznék. Amennyiben az urológus rövidlátó módon nem képes felismerni ezt a megállíthatatlan folyamatot, úgy el fogjuk veszíteni az egész andrológiát, mint ahogy a gynaecourológia, a minimál invazív urológiai beavatkozások elvesztését is kockáztatjuk, melyre az urogynaecológusok, urodiológusok tehetik rá kezüket. Nekem már mindegy, de az urológia jövőjének szempontjából egyáltalán nem mindegy. A történelem igazolta, hogy veszélyes azokhoz a kőbevéssett gondolatokhoz ragaszkodni, melyekről bebizonyosodott, hogy rosszak. Sosem dolgoztam uroandrológusként, de nemrég pártfogoltam egy férfi-egészségközpont létrehozását. Leszögezhetem, hogy egy ilyen intézet megalapítása nagy örömet okoz, akárcsak részt venni ennek munkájában, mivel az odaadó urológus

tapasztalhatja, milyen segíteni egy idős férfin. Ő az a beteg, aki ráadásul jól informált és rengeteg kérdése van, hogyan lehetne jobb életminőséget, különösen urológiai és merevedési panaszoktól mentes életet elérni.

Tudom, hogy most mit gondolnak az urológusok. De higgyék el, ez egyáltalán nem unalmas, és felemelő orvosnak és páciensnek egyaránt.

Az Európai Urológus Társaság (EAU)

Elérkeztem búcsúelőadásom végéhez. Nem fejezhetem be előadásomat anélkül, hogy ne említeném meg annak a társaságnak a jövőjét, amely oly sok évig annyira közel állt szívemhez, és úgy hívják: Európai Urológus Társaság. Sok vezető európai urológus tart velünk a mai napon, amiért hálás vagyok. Nem kell nekik megmutatni, hogyan fejlesztek tovább Társaságunkat. Már bizonyították rátermettségüket és éleslátásukat ahhoz, hogy az Európai Urológus Társaságot a világ vezető urológiai szervezetévé alakítsák. Együttesen sikerült egy erős, szakszerű és tudományos páneurópai urológus társaságot létrehozunk. Ma az EAU-t az urológia világának minden szögletében ismerik. Az EAU a létező legjobban szervezett európai szakmai társaság. Biztos vagyok a szervezetünk jövőbeni vezető szerepében is. De legyünk csak óvatosak, és emellett legyünk felkészültek! Kihívás előtt álltok, csakúgy, mint mi 15 éve, amikor létrehoztuk a Társaságot. Azzal a feladattal szembesültök, hogy megőriztétek az európai urológia jelenlegi pozícióját a jelenlegi keretek között és azon túl is. Nagy erőfeszítést követeltek tőletek, de tudom, hogy felkészültek vagytok a Társaság szolgálatára. Urológusokként igen jól szerveztetek vagyunk. Megvan a józan paraszti eszünk, ami sokszor hiányzik a többi orvosi szakmából. Közös erőfeszítésünk az EAU biztos jövőjének záloga, amiben, remélem, pár évig még részt vehetek.

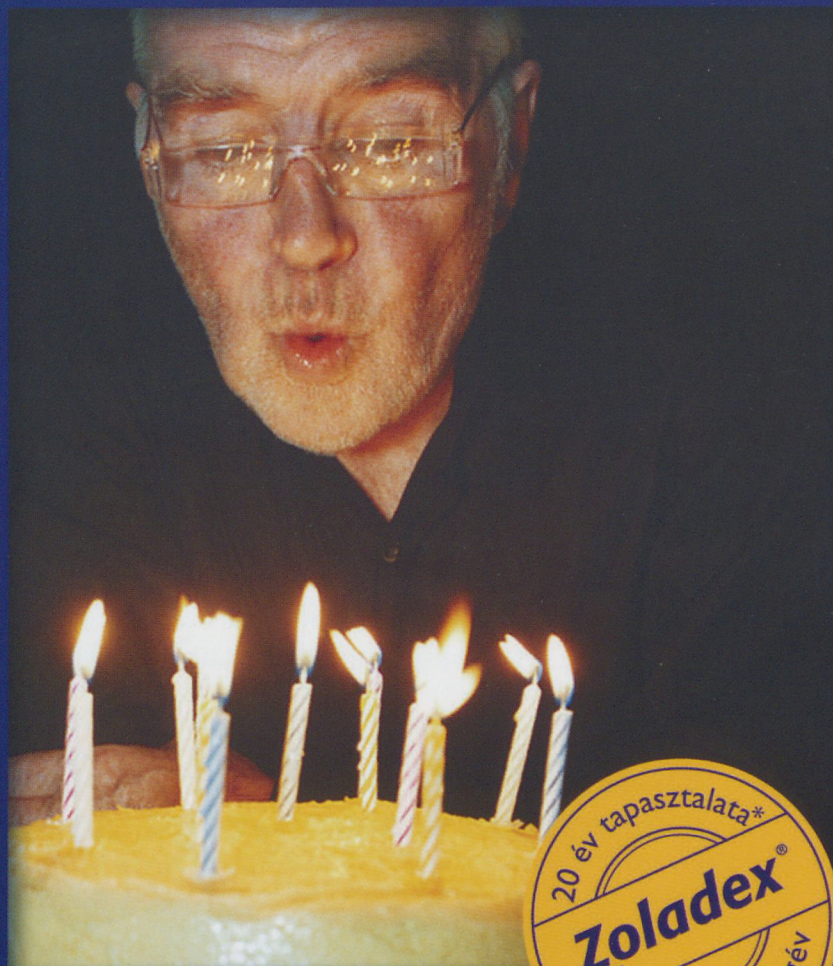
Hölgyeim és Uraim, valóban elérkeztem pályafutásom végéhez, de ez nem jelenti azt, hogy az urológiának is búcsút mondok. Először is tovább dolgozom a korosodó férfiak urológiai ellátásának jövőjén. Azután tanácsadóként lehetőségem adódik segíteni azokon a betegeken, akiknek kárt okozott a beavatkozás vagy kezelés, és emiatt szükségtelen és elfogadhatatlan hátrányt szenvedtek. Továbbra is az urológiai betegek védnöke maradok, és kijelenthetem, hogy semmiféle, meggondolatlanságból és hibás cselekvésből származó tévedést nem tűrök meg. A közepszerűség nem méltó az urológiához. Csak a közepszerű kezelés vezethet szövődményekhez, amit szükséges kijavítani. Továbbra is bármelyik urológusnak, urológiai kezdeményezésnek szívesen adok tanácsot ebben a szívélyes, barátságos, elismerő és méltányos légkörben. Komolyan, nagyon megszerettem az urológiát, ami az egyik legnagyobb orvosi szakma, ami túl nagy ahhoz, hogy megelégedjünk apró álmokkal.

(Fordította: Filkor Gábor dr.)

Zoladex[®]

goserelin

Az élet érték. Őrizzük meg...



Bizonyított előnyök, 20 év klinikai tapasztalat

✓ **Hatékony mind a lokálisan előrehaladott, mind a metasztatikus hormonérzékeny prosztaták kezelésében¹⁻⁴**

✓ **Zoladex SafeSystem[™] - egyszerűen és biztonságosan alkalmazható⁵**

AstraZeneca 
UROLOGY
Társ a sikeres mindennapokban

Zoladex®

goserelin

✓ Hatékony mind a lokálisan előrehaladott, mind a metasztatikus hormonérzékeny prosztaták kezelésében¹⁻⁴

✓ Adjuváns terápiaként bizonyítottan növeli a túlélést és csökkenti a betegség progresszióját^{1,2}

-50%

Radioterápia mellett adjuvánsként alkalmazva 50%-kal csökken a halálozás kockázata az önmagában alkalmazott radioterápiához képest¹

-46%

Radikális prosztatektómia után alkalmazva 46%-kal csökken a halálozás kockázata, az önmagában alkalmazott radikális prosztatektómiához képest N+ betegeknél²

✓ Előrehaladott prosztatákban a sebészi kasztrációval megegyező hatékonyságú, de jobb életminőséget biztosít^{3,4,6}

Zoladex

✓ **SafeSystem™** - egyszerűen és biztonságosan alkalmazható⁵

Rövidített alkalmazási előírás: ZOLADEX depot 3,6 mg implantátum; ZOLADEX LA depot 10,8 mg implantátum

Hatóanyag: 3,6 mg, ill. 10,8 mg goserelin (goserelin acetát formájában) Terápiás javallatok: Hormonális kezelésre reagáló prosztatacarcinoma. A kezelés mindaddig folytatható, amíg a beteg állapotát kedvezően befolyásolja. Adagolás 3,6 mg: 28 naponként egy Zoladex 3,6 mg depot alkalmazandó subcutan az elülső hasfalba. Adagolás 10,8 mg: Felnőtt férfiaknak 3 havonta egy depot injekció adandó subcutan az elülső hasfalba. Ellenjavallatok: A készítménnyel vagy más LHRH-analóggal szembeni túlérzékenység. 3,6 mg: Gyermekeknek történő alkalmazás. 10,8 mg: Gyermek és nők részére történő alkalmazás. Figyelmeztetések: A Zoladex alkalmazása megfontolandó olyan férfibetegek esetén, akiknél uréterelzáródás vagy gerincvelő-compressio fokozott kockázata áll fenn. E betegek a terápia első hónapjában fokozott megfigyelést igényelnek. Ha gerincvelő-compressio vagy az ureter elzáródása következtében veseműködési zavar lépne fel, ezen szövődmények specifikus kezelése szükséges. Mellékhatások: Ritkán hypersensitivitás, ill. anaphylaxia egyes tünetei, arthralgia. Nem-specifikus paraesthesia, bőrpír, vérnyomásváltozás, hipofízis eredetű apoplexia, höhullám, verejtékezés, potencia csökkenése, mellduzzanat, nyomásérzékenység. Kivételesen uretherobstructio és spinalis compressio fordult elő. Az LHRH agonisták használata férfiakban a csontdenzitás csökkenését okozhatja. Tárolás: Lezárt csomagolásban, 25 °C alatt. *Kiadhatóság: II/3.b csoport, Kizárólag orvosi rendelvényre, a szakorvosi/kórházi diagnózist követően tolymatos szakorvosi ellenőrzés mellett kiadható gyógyszerkészítmény (SZ). Zoladex depot 3,6 mg implantátum fogy. ár: 38 210 Ft; 100%8cSz; 100%8hSz; 2007. január 26. Magyar Közlöny 2007/40 szám. Az időközi változások a <http://www.oep.hu> honlapon érhetők el.)

Kérjük, olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírását! (3,6 mg; OGYI-eng. száma: 4360/41/2004, 2004. június 1; 10,8 mg; OGYI-eng. száma: 4360/41/2004, 2004. június 1.) Irodalmi hivatkozások

*A Zoladex injekció forgalomba kerülésének időpontja: 1986. december 1. 1. Bolla M. et al. Lancet 2002; 360: 103-108; 2. Messing ED. et al. The Lancet Oncology 2006; 7: 472-479; 3. Kaisary AV. et al. Br J Urol 1991; 67: 502-508; 4. Vogelzang NJ. et al. UROLOGY 46 (2), 1995; 5. Morgan G. et al. Eur J Oncol Nursing 2005, 9(4); 334, 340; 6. Casselleth BR et al. Qual Life Res 1992; 1: 323-329

H040/APR2007

AstraZeneca



UROLOGY

Társ a sikeres mindennapokban

A prosztatatacarcinoma hormonkezelésével elérhető szérumsztesztoszteron-szint

Gervain Mihály dr.

Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza, Urológiai Osztály

A szerző a nem metasztatizáló prosztatatacarcinoma TUR-t követő LHRH-analóg hormonkezelésével elérhető szérumsztesztoszteron-szinteket határozta meg. Ötven beteg 36 hónap alatt végzett 150 laborvizsgálati eredményét elemezte. A vizsgálatokat nemzetközileg elfogadott módszerrel, eurokonform vegyszerekkel végezték. Az Európai Urológus Társaság által 2005-ben elfogadott és optimálisnak tartott 20 µg/dl körüli értékeket a betegek 50%-ánál kapott. 24 beteg értékei ennél némileg magasabbak voltak (átlag 38 µg/dl). Egy beteg értékei a korábban elfogadott 50 µg/dl értéket meghaladták; ezt követően csontszcintigráfia csontmetastasisok megjelenését mutatta. A hazai urológiai irodalomban a szerző adatai az LHRH-analóg kezeléssel elérhető tesztoszteronértékeket jelentik.

Elemzi a tesztoszteron-meghatározás 1996 előtti módszertani nehézségeit. Ezek magyarázzák, hogy a korábbi tesztoszteronszint-mérések a rutin klinikai laboratóriumi palettáról hiányoztak. Vázolja a tesztoszteron szerepét a prosztatatacarcinoma kialakulásában. Irodalmi adatok alapján tömören összefoglalja a hormonrefrakter stádium kialakulását vizsgáló klinikai kutatások eredményeit.

Rámutat a prosztatatacarcinoma genesisében szerepet játszó legújabb onkogenetikai felfedezésre.

Kulcsszavak: prosztatatarák, szérumsztesztoszteron, LHRH analógok, androgén receptor, onkogének

Serum testosterone levels obtained by the hormone therapy of prostate carcinoma

The author has been determined serum testosterone level as obtained by LHRH analogue hormone therapy following the TUR for non-metastatising prostate carcinoma. He analyses the results of 150 laboratory examinations from 50 patients followed over 36 months. The examinations were conducted according to international standards using Euro-conform chemical substances. In 50% of the patients less, than 20 µg/dl, was observed, which is the value defined as optimal by the European Urological Association in 2005. In another 24 patients, the level was slightly higher, about 38 µg/dl on average.

In one patient, the level exceeded 50 µg/dl, which was the previously established threshold. In this patient, the successively performed isotope bone scintigraphy revealed bone metastases. In the Hungarian literature, these results constitute the first report on testosterone values obtained by LHLR analogue therapy.

The author also discusses the methodological difficulties of the determination of testosterone levels prior to 1996. These difficulties explain why the determination of testosterone levels was absent from the range of routinely performed clinical laboratory tests.

He also outlines the role of testosterone in the development of prostate carcinoma. He summarizes the results of clinical research on the emergence of the hormone refracter stage.

In the light of the above, he highlights the most important recent findings concerning the factors playing a role in the genesis of prostate carcinoma.

Key-words: prostate cancer, se-testosterone, LHRH analogue, androgene receptors, oncogenes

Előzmények

Több mint 60 éve ismert, hogy a prosztatata sejteinek fejlődése, növekedése és túlélése androgén hormonfüggőség és szabályozás alatt áll (1). Ezt a felismerést követte, hogy a prosztatatacarcinoma kezelésében az androgéndepriáció a terápia alapelvevé vált. Az egyéb eredetű androgén hormonokra tekintettel a kétoldali sebészi castratio kiegészítő kezelését a szájon át adagolt ösztrogén hormonkészítmények jelentették (2, 3). Az ösztrogénkészítmények mellékhatásai miatt azonban a kutatás ezek csökkentésére irányult. 1970 és 1985 között feltárták a hypothalamus-hypophysis szabályozó hormonok struktúráját, működését és klinikai hatásait (4-6). Szintetikus analógiák előállításával a prosztatatacarcinoma kiegészítő terápiájában az ösztrogén hormonok kiváltásával újabb lehetőségek nyíltak meg (5, 6). Az ösztrogén okozta cardiopulmonalis és cardiovascularis szövődmények csökkentésére az LHRH-analóg készítmények széles körben elterjedtek (6-8). E készítményeknek is vannak – de más típusú – mellékhatásaik, melyek közül a libidócsökkenést és impotenciát eredményező utóhatást emelnék ki. A standard eljárást jelentő kétoldali orchidectomiát tehát felváltotta az ún. „kémiai castratio” (9, 10). Ennek eredményességét az androgén tesztoszteronszint csökkenésén lehet lemérni, illetve a kétoldali orchidectomia utáni tesztoszteronszinthez lehet hasonlítani (3, 9-12). Mégis a legutóbbi időt leszámítva az urológusok, illetve az irodalom a tesztoszteronértékekkel viszonylag keveset foglalkozott. Ennek több oka valószínűsíthető: egyrészt a készítmények törzskönyvezésekor elfogadott hatásereőséget a klinikum nem kérdőjelezte meg, másrészt a PSA-értékek (prosztatata-specifikus antigén) klinikai kutatása mögött háttérbe szorulhatott. Harmadik – és lehet, hogy nem is utolsó – tényezőnek tekinthetjük, hogy lényegében 1996-2001-ig a tesztoszteron- és ösztradiol-meghatározások a nem jelentéktelen labortechnikai okok miatt nem voltak a rutin laborpaletta részei (13). A különösen alacsony tartományokban még ma is számos kérdés vár megoldásra, illetve megválaszolásra (14).

Jelen retrospektív feldolgozásunkkal ezért négy kérdéshez kívántunk adatokat szolgáltatni:

1. Milyen tesztoszteronértékeket kaphatunk LHRH-analóg terápia alkalmazása során?
2. Mennyire tartósak ezek az értékek több éves folyamatos kezelés mellett?
3. Milyen viszonyt találunk a PSA- és a tesztoszteron-értékek változása között?
4. Segítségét jelenthet-e a tesztoszteronszint változása (emelkedése) a tumor hormonrezisztenciájának időben történő felismeréséhez?

Módszerek és betegek

A fent jelzett négy kérdés megválaszolására retrospektív vizsgálatot tartottunk alkalmasnak, amelyre az adott le-

hetőséget, hogy az osztályunkon kezelt betegeknek több éven keresztül a tesztoszteronszinteket is ellenőriztük.

Uroonkológiai gondozásunkon ezeknek a betegeknek 2003 januárja óta – függetlenül a most elhatározott vizsgálatról – minden alkalommal megmértük a tesztoszteron-, ösztradiol-, illetve PSA-szintjét. A gondozásszerű kezelés érdekében adatlapot szerkesztettünk, melyet a diagnózis megállapításának időpontjában minden betegnél felvettünk. A kontroll megjelenések alkalmával a gondozási adatlap szolgált a terápia és az ellenőrző vizsgálatok vezérfonalául. Ez most lehetővé tette, hogy az adatok feldolgozásával a négy kérdés megválaszolására kísérletet tegyünk (15).

A felvételi adatlap minden betegnél tartalmazza az itt nem részletezendő rectalis digitális, laboratóriumi, rutin kémiai, vese- és májfunkciós vizsgálatokat. A laboratóriumi leleteket kiegészítettük tumormarkerekkel és hormonvizsgálatokkal (PSA, PSH, TSH, T3-T4). A pajzsmirigy-, illetve mellékpajzsmirigy-vizsgálatok a későbbi esetleges osteoporosis kérdésének megállapításához és kezeléséhez adtak támpontot (15). A tesztoszteronszint minden prosztatatumorra gyanús esetben meghatározásra került.

A prosztatatacarcinoma biztos diagnózisát a minden alkalommal elvégzett sextáns prosztatatabiopszia biztosította.

A képképző diagnosztikát a mellkas-, gerinc-, medencecsont-felvétel és a hasi és kismencedeai ultrahangvizsgálat, szükség esetén a komputertomográfia, a csontmetastasis esetleges jelenlétének kimutatására pedig a csontscintigráfia képviselte. Ha az izotópvizsgálat a csontmetastasis irányában nem volt egyértelmű, célzott röntgenfelvételt, illetve csontvelő-izotópvizsgálatot végeztünk. A kéthavonta esedékes ellenőrző vizsgálatok során az adatlap minden alkalommal tartalmazta a rutin kémiai laboratóriumi vizsgálatokat, melyek kiterjedtek a vese-, a májfunkció, a hormonok, illetve a csontmarkerek ellenőrzésére. Ezen vizsgálatok első alkalommal a kezelés megkezdését követő 2. hónapban, majd szükség szerint a beteg állapotának megfelelően történtek, de hathavonta minden betegnél sor került az ellenőrzésre. Egy év elteltével – de a beteg állapotától függően gyakrabban – ultrahangvizsgálatot és csont-izotópvizsgálatot is végeztünk.

Cystoscopiára az előzetesen elvégzett ultrahangvizsgálat után csak abban az esetben került sor, amennyiben a vizeletlet vagy a beteg vizeletési panaszai ezt indokoltá tették.

A tanulmányba olyan betegek kerültek be, akiknek kezelését a transurethralis prosztatataresectio jelentette. Ezt követően a pyura megszűnéséig tenyésztés szerinti antibiotikum- és kéthavonta LHRH-analóg- (buserelin-acetát) kezelés történt. Az alkalmazási előirat szerint a terápia első hónapjában megfelelő antiandrogén (Nilutamid) kezelést kezdtünk.

A betegek LHRH-analóg készítményt addig kaptak, amíg a csont-izotópvizsgálat csontmetastasis megjelenését nem mutatta. Amennyiben a PSA emelkedését követő

csont-izotópvizsgálatnál metastasis volt detektálható, kombinált hormon + cytostaticus (estramustin-szulfát) kezelésre váltottunk.

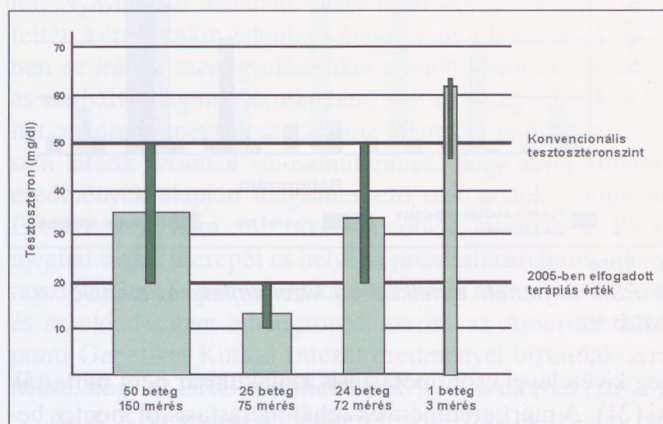
Az általunk feltett kérdésekre 50 olyan beteg eredményeinek elemzésével kívánunk választ adni, akiknél a 3 éves megfigyelési periódus során csontmetastasis nem jelent meg, tehát a folyamat a TUR után kéthavonta pontosan adagolt LHRH-analóg kezeléssel uralhatóan bizonyult és hormonrezisztenciára utaló jeleket még nem észleltünk. Minden betegnél a tesztoszteron kezdő értékei mellett a 2. hónapban, az 1. évben és a 3. évben mért adatokat elemeztük.

A betegek átlag életkora 72 év volt, a legfiatalabb 54, a legidősebb 86 éves volt.

A tesztoszteron- és PSA-meghatározást a Roche-Boehringer-Hitachi „Modulár” automata készüléken végeztük, a hozzá való eurokonform vegyszergarnitúrával. A validitást nemcsak a készülék éjszakai ellenőrző programja, hanem a betegek többi laborértékét is ismerő és validáló kollektívája végezte (16).

Az 50 beteg diagnózisának felállításakor mért, tehát a kezelés megkezdése előtti tesztoszteron- és PSA-értékeket az 1. táblázatban mutatjuk be. A normál értékek megadásánál az általunk hasz-

lító csoportnál az 1. és 3. évi eredmények átlaga az előző csoport tesztoszteronszintjénél valamivel magasabb volt (38,42 $\mu\text{g/dl}$), azonban még mindig alacsonyabb értékeket mértünk a konvencionálisan elfogadott 50 $\mu\text{g/dl}$ értéknél (1. ábra) (19, 20).



1. ábra

Az összes és a 3 év alatt mért szérumsztesztoszteron-érték

1. táblázat

A vizsgálatba bevont 50 beteg tesztoszteron- és PSA-értékei a diagnózis felállításakor

	átlag		minimum		maximum		normál	
	nmol/l	ng/dl	nmol/l	ng/dl	nmol/l	ng/dl	nmol/l	ng/dl
Tesztoszteron	16,49	471,14	6,48	185,1	42,28	1208	9,9-27,8	282,85-794,28
PSA		17,09		7,38		45,65		4,5-6,5 ng/ml

nált technikához tartozó normál sávhatárt vettük alapul. Ez a tesztoszteron esetében 9,9-27,8 $\mu\text{mol/l}$, illetve 282,5-794,28 $\mu\text{g/dl}$ volt. A PSA esetében a nemzetközileg elfogadott normál standardokat vettük alapul, annál is inkább, mivel a laborautomata mérés technikai adatainál is ez volt a normál sávérték. Az életkorral összefüggő korrigált PSA-értékekkel külön nem foglalkoztunk, mivel elemzésünk szempontjából nem volt jelentősége (17).

Eredmények

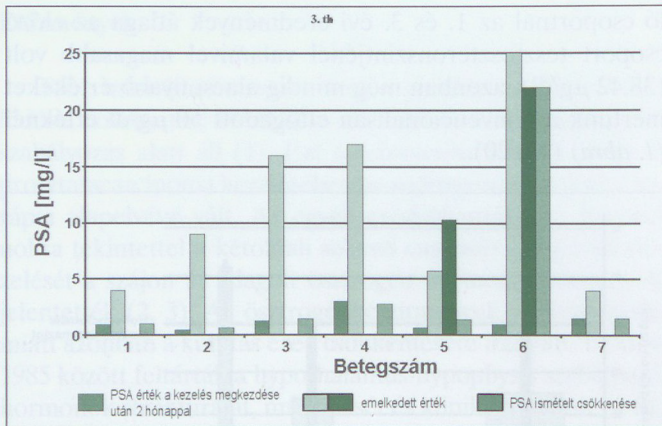
Adataink azt mutatták, hogy a kezelés hatására a diagnózis felállításakor kapott tesztoszteronértékek két hónap alatt eléri a terápiás szintet. Ez 25 betegnél átlagban 13,14 $\mu\text{g/dl}$, míg 24 betegnél 38,18 $\mu\text{g/dl}$ volt. Ez a korábbi évtizedekben konvencionálisan elfogadott, kétoldali orchidectomia után mutatkozó tesztoszteronszint alatt van (18). Ezt az értéket 50 $\mu\text{g/dl}$ -nek tartotta a nemzetközi irodalom (19, 20). Egy betegünk értékei haladták meg az előbbi értéket (62,25 $\mu\text{g/dl}$). 25 betegünkönél az egy és a két év után végzett ellenőrző mérések sem mutattak érdemi változást. A tesztoszteronszintek 0,21-0,8 $\mu\text{mol/l}$ között mozogtak, ami 6,00-22,85 $\mu\text{g/dl}$ értéknek felel meg. A 24 betegből ál-

belül 43 betegnél nem emelkedtek. Az irodalomban elfogadott évenkénti emelkedést mi is 0,75 $\mu\text{g/ml}$ értéken fogadtuk el (17).

Hét betegnél észleltünk emelkedést, és a változás elérte a kiinduló értéket vagy azt meg is haladta (2. ábra). Ez azonban a 4.-6. hónap közötti időben ismét a terápiás szintre csökkent, miután a labor-, az ultrahang- és a cystoscopiás vizsgálat alapján a vizeletretenciót, illetve vizeletinfekciót megszüntettük. Közülük két betegnél a loge egyik oldalán recidiváló tumoros göböt lézervaporizáció útján szüntettük meg. A hisztológia az egyik betegnél lokális recidivát mutatott, míg a másik betegnél az elváltozás hyperplasiás adenomatosus göbnek felelt meg. Az egyik betegnél a PSA-emelkedést egy év után követte a csont-, illetve csontvelő-szcintigráfias vizsgálat kimutatott csontmetastasis megjelenése (21).

Az említett 7 beteg esetében a PSA-emelkedést a tesztoszteronértékek emelkedése követte oly módon, hogy korábban a 20 $\mu\text{g/dl}$ -t meghaladta, de a veszélyes androgénzónát jelentő 50 $\mu\text{g/dl}$ fölé nem emelkedett.

Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy a 3 év során végzett radiológiai és izotópvizsgálatok a fentebb említett egy be-



2. ábra
A PSA átmeneti emelkedése vizeletinfekció/retenció hatására

teg kivételével csontmetastasis kialakulását nem mutatták ki (21). A mért eredmények tehát metastasistól mentes betegeken születtek. Fel kell tételezzük, hogy a diagnózis megállapításakor betegeink alapvetően a hormondependens betegek közé tartoztak, illetve szekunder hormonrezisztencia a 36 hónapos megfigyelési időszak alatt nem alakult ki.

Megbeszélés

Az a bevezetőben említett tény, hogy a prosztatatacarcinoma androgén hormonfüggő daganat, logikusan veti fel, hogy a tesztoszteronszintnek lényeges szerepe van a folyamat elindításában, illetve progressziójában (4, 9, 10, 19, 20, 22, 23). A daganat kezelésében tehát a tesztoszteron szérumszintjének, illetve mennyiségének ismerete lényeges adat. Erre több évtizedig nem volt lehetőség a napi gyakorlatban, mivel a tesztoszteronértékek meghatározása labor technikailag nem volt egyszerű (13, 14). A meghatározás kidolgozásának több állomása volt az elmúlt 35-40 évben. A tesztoszteron mérését több biológiai tényező befolyásolja, így elsősorban a mellékvesekéregben termelődő preandrogének (androstendion és dehydro-epiandrosteron, illetve mellékvegyületei). Ezekből a preandroszteron vegyületekből megfelelő enzimek és szteroid-kötő fehérjék jelenléte esetén is képződhet tesztoszteron (6).

Alapvető a lipidek jelenléte is, mivel a tesztoszteronképződés a koleszterinből indul ki. A meghatározást nehezítő további tényező még, hogy a szövetekben más szteroidvegyületekből is keletkezhet tesztoszteron, noha nyilvánvaló, hogy a here interstitialis Leydig-sejtjeiből keletkező tesztoszteronmennyiség a meghatározó. A prosztatatacarcinoma antiandrogén terápiája szempontjából viszont a másod- és harmadlagos tesztoszteronképződés is fontos lehet. Ezeknek a „minimális tesztoszteronforrásoknak” elsősorban a hormonrezisztencia kialakulásában lehet jelentőségük. Mint azonban alább látni fogjuk, bizonyos esetekben

tumoros progresszió tesztoszteron hiányában is elindulhat (22, 24).

Számos, itt nem részletezendő labortechnikai eljárás után 1969-től több fázison keresztül végül 1996-ban engedélyezte az USA Food and Drug Administration intézete az első nem radioaktív, direkt és teljesen automatizált immunkémiai tesztoszteronmérési módszert (Ciba-Corning ACS.180). Ez a technika áttörést hozott a tesztoszteron meghatározásban. 1997-ben fejlesztette ki a Roche-Boehringer/Mannheim az Elecsys-2010 automatát, mely teljes automatizáltság mellett 18-20 perc alatt eredményt ad (16). Az általunk használt Elecsys tesztoszteron-meghatározást 2001-ben írták le, illetve közzölték.

A terápia szempontjából a mérések pontosságának, illetve a fent jelzett tényezők miatt a torzításnak ugyancsak szerepe van. 2003-ban *Taieb* az alacsony tartományban tíz forgalomban lévő különböző teszt mérési pontatlanságát határozta meg. Ezt a férfiaknál 4,79 $\mu\text{mol/l}$ -ben (136,85 $\mu\text{g/dl}$) adta meg. Ezért nem lényegtelen a különböző tesztoszteronmérések összehasonlításakor a mérési technika közlése (13, 14).

Az általunk feltett kérdések vizsgálatának jelentőségét igazolja, hogy az LHRH-analóg terápiával elérhető tesztoszteronszintekkel az Európai Urológus Társaság 2005 novemberében a Párizsban megtartott Konszenzus Konferencián foglalkozott (25). Ezt az amerikai, 2005 májusában San Antonioban tartott konferencia előzte meg (18, 25). Mindkét rendezvény megszervezésének az volt az oka, hogy eddig az időpontig az optimális tesztoszteronszint valójában nem volt definiálva (9, 19, 20). Mivel a kétoldali sebészi orchidectomiával 20 $\mu\text{g/dl}$ érték alatti vagy e körüli tesztoszteronszint érhető el, a Konszenzus Konferencia a „kémiai castratio” definíciójának is ezt a szintet fogadta el. Amennyiben az érték 50 $\mu\text{g/dl}$ fölé emelkedik, ezt a kezelési tervben mindenképpen figyelembe kell venni. Az is egyértelmű, hogy a minél alacsonyabb érték az elérendő cél, és az optimális androgénkörnyezetnek a 20 $\mu\text{g/dl}$ alatti vagy ezen értékhez közeli szintek tekinthetők (18, 25).

A tesztoszteronszintnek a kezdetben hormonkezelésre reagáló, majd később refrakterre váló prosztatatacarcinoma kialakulásának szempontjából lehet jelentősége (24).

A hormonrezisztens (-refrakter), pontosabban hormonindependens állapot kialakulásának mai ismereteink szerint több útja, módja van, mely témánk szempontjából nem kerülhető meg (22, 24).

Az egyik első mechanizmusra a receptor teória (androgén receptor, a továbbiakban: AR) megjelenése után derült fény, mely a „hypersensitív útvonal” elnevezést kapta. Lényege, hogy a sejtek több AR-t expresszálnak, így a lecsökkent mennyiségű dihidrotesztoszteront is képesek a növekedéshez hasznosítani (9, 24). A másik lehetséges mechanizmus az olyan mutáció, mely az AR kapcsolódási sávját kiszélesíti, így a receptor nem androgén típusú, egyéb

szteroidmolekulákkal is aktiválódhat. A harmadik az ún. bypass vagy elkerülő útvonal, amikor a prosztata sejtek túlélése nem függ a receptorok aktiválódásától. Így tesztoszteron hiányában a Bcl-2 molekulák nagyobb mértékű termelődése megvédi a daganatsejteket az apoptosistól, vagyis a programozott sejthaláltól.

Valószínűsítik, hogy a prosztataszövetben lehetnek pluripotens, nem hormonfüggő őssejtek, amelyek növekedési üteme meghaladja az androgéndependens sejtek számát. Így bizonyos időtartam után fokozatosan a hormonindependens sejtek kerülnek relatív túlsúlyba.

Az a legvalószínűbb azonban, hogy a többféle lehetőség egyike, másika lép fel akkor, amikor egy korábban hormondependens daganat terápiarezisztenssé válik. Természetesen itt nem az irodalomban maximum 5%-ban meghatározott, már eredendően hormonrefrakter típusú sejtvonalról és az ezekből felépülő tumorokról van szó (23, 29, 30).

Az eddig csak vázlatosan elmondottakból is érzékelhető, hogy az androgénkörnyezet változásának több útmódja lehetséges. Említettük, hogy ennek akár csekély változása is milyen bonyolult és többféle, intracelluláris molekulárbiológiai változásokat és mechanizmusokat indíthat be.

A bevezetőben általunk feltett kérdésekre tehát a fentiek figyelembe vételével a következő válaszokat adhatjuk:

Ad 1: Az LHRH-analógok előírás szerinti és pontos, folyamatos alkalmazásával a 2005 novemberében nemzetközileg meghatározott és elfogadott optimális tesztoszteronszintet (20 µg/dl vagy ez alatti érték) betegeink felénél érték el. A betegek 48%-ánál ennél magasabb, de még mindig a korábban (2005. november előtt) 50 µg/dl-ben elfogadott határérték alatti eredményeket lehetett elérni (18, 25). A hazai urológiai irodalom áttekintése alapján adataink az első összehasonlítható magyar adatoknak tekinthetők.

Ad 2: A viszonylag egyenletes tesztoszteronszintek a 36 hónapos megfigyelési időszak alatt ezen sávhátáron belül mozogtak, vagyis 20-50 µg/dl közötti értékeket mértünk. Itt kell megemlítenünk, hogy a 2003 januárja előtt kezelni kezdték, de kiindulási értékek hiányában az elemzésbe be nem vont betegeinknél 36 hónapnál hosszabb idő után sem minden esetben jelentkezett szekunder hormonrezisztencia.

Irodalom:

- Huggins C, Hodges CV: Studies on prostatic cancer. I. The effects of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res.* 1:293-297, 1941
- Babics A: Urológia: A prostata malignus daganatai. *Medicina*, Budapest, 1965, pp. 174-176
- Lin BJ, Chen KK et al: The time for serum testosterone to reach castrate level after bilateral orchiectomy or oral estrogen in the management of metastatic prostatic cancer. *Urology* 43:834-837, 1994

(Ezeknél a betegeknél 2003-tól már csak a korábbi kezelés eredményeként kialakult terápiás szinteket láthattuk.)

Ad 3: Annál a hét betegnél, ahol a PSA-értékek mozogtak, a tesztoszteronértékek emelkedtek ugyan, de nem érték el vagy haladták meg a normálisnak tekintett hormonszintet. Nyilvánvaló azonban, hogy ilyen kevés esetszámból a feltett kérdésünkre jelenleg választ nem adhatunk. A jövőben ez irányú megfigyeléseinket tovább kívánjuk folytatni, és statisztikailag már értékelhető számú beteg adataiból lehet a kérdés megválaszolásához adatokat szolgáltatni. Az sem látszik azonban valószínűtlennek, hogy az új kutatási eredmények alapján megismerhető onkogének – mint az ERG-1 – a nem túl távoli jövőben átveszik a PSA-meghatározás szerepét és helyét a prosztatacarcinoma diagnosztikájában és prognosztikájában. *Dobi* személyes közlése és az előadásában elhangzottak szerint az Amerikai Központi Genetikai Kutató Intézet eredményei biztatóak arra nézve, hogy az ERG specificitása 98%-ot is elérhet (26-28).

Ad 4: A 36 hónapos megfigyelési időszak alatt – egy beteget kivéve – hormonindependencia nem alakult ki, így ez irányban vizsgálatainkat tovább folytatjuk. A három év megfelel a nemzetközi irodalomban elfogadott időtartamnak is, mivel 36 hónap után gyakoribb a hormonrezisztencia megjelenése. Ennek további vizsgálata ugyancsak lényeges lehet. Ez a kérdés azért is további vizsgálatokat érdemel, mert a terápiában alkalmazandó hormonkészítmények kutatása és szintetizálása révén az utóbbi 2-3 évben újabb és vélhetően hatékonyabb készítmények jelentek meg (10, 12, 24, 26).

Az általunk homogénean kezelt betegek értékeit a jövőben akár saját, más hormonkészítménnyel kezelt betegek adataihoz, akár más intézetek által közölt irodalmi adatokhoz kívánjuk hasonlítani.

A most közlésre kerülő adataink a hazai irodalomban a továbbiakban összehasonlítható alapot képezhetnek. Erre reményt ad az, hogy a 2001 után elfogadott, korszerű technológiával, eurokonform vegyszerrel olyan egységesen kivizsgált és kezelt betegeken végeztük az elemzést, akiknek terápiájában ugyancsak azonos hormonkészítményeket alkalmaztunk.

Köszönetnyilvánítás

A szérumsztesztoszteron-vizsgálatok történeti kialakulásának leírásához nyújtott segítségért dr. Berecz Emese laborvezető főorvosnőnek tartozom köszönettel.

- Fonyó A: Az orvosi élettan tankönyve – A hypothalamus-adenohypophysis rendszer. *Medicina*, Budapest, 1999, p. 707
- Schally AV, Kastin AJ, Arimura A: Hypothalamic FSH and LH-regulating hormone. Structure, physiology and clinical studies. *Fertil. Steril.* 22:703-721, 1971
- Vizi ESz: Humán farmakológia: Androgenek és antiandrogenek. *Medicina*, Budapest, 1997, pp. 933-942
- Gommersall LM, Hayne D et al: Luteinising hormone releasing hormone analogues in the treatment of prostate cancer. *Expert. Opin. Pharmacother.* 3:1685-1692, 2002

8. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 355:1491-1498, 2000
9. Rohl HF, Beuke HP: Effect of orchidectomy on serum concentrations of testosterone and dihydrotestosterone in patients with prostatic cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 26:11-14, 1992
10. Kawakami J, Morales A: A comprehensive hormonal evaluation in patients with cancer of the prostate on androgen suppression with LHRH agonists. *J. Urol. Suppl* 4:1672-1688 (abs. 1135), 2002
11. Khan MS, O'Brien A: An evaluation of pharmacokinetics and pharmacodynamics of leuprorelin acetate 3M-depot in patients with advanced and metastatic carcinoma of the prostate. *Urol. Int.* 60:33-40, 1998
12. Perez-Marreno R, Chu FM et al: A six-month, open-label study assessing a new formulation of leuprolide 7.5 mg for suppression of testosterone in patients with prostate cancer. *Clin. Ther.* 24:1902-1914, 2002
13. Sánchez-Carbayo M, Mauri M et al: Technical Briefs. Elecsys testosterone assay evaluated clinical chemistry. *Clin. Chem.* 44:1744-1746, 1998
14. Taieb J, Mathian B et al: Endocrinology and metabolism. Testosterone measured by 10 immunoassays and by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women, and children. *Clin. Chem.* 49:1831-1395, 2003
15. Gervain M: Nem metastatizáló prostata carcinoma és az osteoporosis összefüggése. OGYI Protokoll, 2005
16. MODULAR Gép-műszerkönyv. Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany, 2002
17. Romics I: A prosztata betegségei. White Golden Book, Budapest, 2005, p. 33
18. Tombal B, Berges R: How good do current LHRH agonists control testosterone? Can this be improved with Eligard? *Eur. Urol.* 4(Suppl):30-36, 2005
19. Oefelein MG, Resnick MI: Effective testosterone suppression for patients with prostate cancer: is there a best castration? *Urology* 62:207-213, 2003
20. Oefelein MG, Feng A et al: Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making. *Urology* 56:1021-1024, 2000
21. Ádám E, Gervain M, Rajtár M: A csontscintigraphia szerepe és értéke a prostata carcinoma stádium beosztásában és nyomon követésében. *Orv. Hetil.* 130:335-340, 1989
22. Cooperberg MR, Moul JW et al: A prosztatarák változó arca. *J. Clin. Oncol.* (magyar kiadás) 2:78-83, 2006
23. Pintér J, Wabrosch G, Eckhardt S: Az urológiai rosszindulatú daganaatok: Prognózis, szűrés, gondozás. *Medicina*, Budapest, 1987, pp. 297-302
24. Pienta KJ, Smith DC: Új lehetőségek a prosztatarák kemoterápiájában: Egy új korszak hajnala. *CA Cancer J. Clin.* (magyar kiadás) 1:14-31, 2006
25. Zlotta AR, Debruyne MJ: Expert opinion on optimal testosterone control in prostate cancer. *Eur. Urol.* 4(Suppl):37-41, 2005
26. Sarosdy MF, Schellhammer PF et al: Endocrine effects, efficacy and tolerability of a 10.8-mg depot formulation of goserelin acetate administered every 13 weeks to patients with advanced prostate cancer. *BJU Int.* 83:801-806, 1999
27. Dobi A: Mit hoz a jövő a férfiak rákbetegségeinek gyógyítása terén? Előadás, 2006. május 18., Orosháza
28. Petrovics Gy, Liu A et al: Frequent overexpression of ETS-related gene-1 (ERG1) in prostate cancer transcriptome. *Oncogene* 24:3847-3852, 2005
29. Pajor L, Kisbenedek L et al: A prosztatarák kezelése. *Magyar Urol.* 15:46-55, 2003
30. Kondás J: A prosztatarák terápiája. *Magyar Urol.* 14:395-401, 2002

Hírek

Romics Imre professzort a Semmelweis Egyetem Szenátusának tagjai közé választották.

Az Orvosi Hetilap szerkesztőbizottsága *prof. Romics Imre, Pánovics József, Majoros Attila, Riesz Péter* „Száz radikális retropubikus prostatectomiával szerzett tapasztalataink” című dolgozatát Markusovszky Lajos Díjjal és Oklevéllel jutalmazta. A kitüntetést a Magyar Tudományos Akadémia dísztermében, az

Orvosi Hetilap fennállásának 150. évfordulója alkalmával rendezett ünnepség keretein belül vehették át a szerzők.

A Magyar Tudományos Akadémia Köztestületének tagjai *prof. Romics Imrét* ismét közgyűlési képviselőnek választották meg. Megbízó levelét május 2-án vehette át.

Buzogány István 2007 márciusában sikeresen védte meg egyetemi doktori

(PhD) értekezésének téziseit, amelynek címe: „Az előrehaladott állapotú vesesejtes rák biokemoterápiája és annak tumorimmunológiai hisztopatológiai háttérvizsgálatai”.

A Magyar Orvostörténeti Társaság *Romics Imre* professzort vezetőségi tagjai közé választotta.

A Marosvásárhelyi Orvosegyetem *Romics Imrét* Honoris Causa professzorai közé választotta

Lymphoepithelioma-szerű hólyagcarcinoma ritka esete

Horváth András dr.¹, Majoros Attila dr.¹, Mavrogenis Stelios dr.¹, Istók Roland dr.², Romics Imre dr.¹

¹Semmelweis Egyetem ÁOK Urológiai Klinika; ²Semmelweis Egyetem ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet

82 éves betegnél haematuria miatt végzett vizsgálatok hólyagtumort valószínűsítettek. Transurethralis resectio szövettani kiértékelése lymphoepithelioma-szerű carcinomát mutatott, mely rendkívül ritka szövettani típusú hólyagtumor. A szövettani képen egy lymphoid sejtekkel sűrűn infiltrált, differenciálatlan, malignus epithelialis daganat figyelhető meg. Irodalmi adatok áttekintése alapján a nagyobb lymphoid infiltrációt mutató tiszta és predomináns lymphoepithelioma-szerű carcinomák prognózisa kedvezőbb. Ilyen esetekben transurethralis resectio és adjuváns kemoterápia végzendő. A fokális lymphoepithelioma-szerű carcinomák prognózisa rossz, ebben az esetben radikális cystectomia és szisztémás kemoterápia ajánlott.

Kulcsszavak: hólyagtumor, lymphoepithelioma

Esetismertetés

A 82 éves férfibeteg 20 kg-os fogyás miatt végzett kivizsgálása során az ultrahangvizsgálat felvetette hólyagtumor lehetőségét (2005.08.). Cystoscopiával a mellső és oldalsó falon elhelyezkedő, szolid, széles alapú hólyagtumort láttunk. A preoperatív laborvizsgálatok mikroszkópos haematuriát és mérsékelten emelkedett vércukorértéket igazoltak. A betegnél transurethralis resectiót végeztünk.

Szövettani vizsgálat során (hematoxylin eosin) a resectumban úgynevezett lymphoepithelioma-szerű carcinoma volt látható, mely a falállományt nagy valószínűséggel mélyen infiltrálta (PT3a stádium). A szövetrészletekben kifejezetten sejtűs rosszindulatú daganat volt látható. A tumor állománya elenyésző mennyiségű stromát tartalmazott, szerkezet nélküli, összefolyó sejtállomány volt megfigyelhető. A tumorsejtek cytoplasmája középszéles, finoman rögös volt. Sejtmagjuk kerekded, szabálytalan chro-

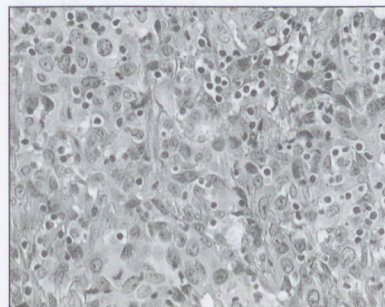
Lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder

In a 82 year old male presenting with macroscopic haematuria we had found bladder tumour. We have performed transurethral resection and pathology showed lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC), which is an extremely rare tumour. Reviewing the literature tumours with higher lymphoid infiltration (pure and predominant type) have a better prognosis. In these cases a combination of transurethral resection and adjuvant chemotherapy is probably effective. The focal type of LELC (less than half of the resected tissue lymphoepithelial elements) had a poor prognosis. In these cases radical cystectomy and systemic chemotherapy are recommended.

Key-words: bladder cancer, lymphoepithelioma

matinszerkezetű, kifejezetten polimorph volt, egy-három prominens nucleolust tartalmazott (1. ábra). A tumorsejtek között kifejezett, érett lymphocytás infiltráció volt látható.

Immunhisztokémiai reakciókat végezve T-lymphocytamarkerekkel (CD3, CD5 antitestekkel) a tumorállományon belül, a tumorsejtekkel szoros kapcsolatban kifejezett lymphocytás beszűrődés rajzolódott ki (2. ábra).

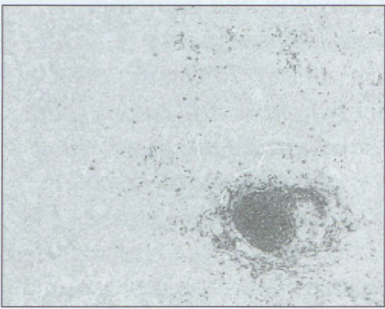


1. ábra
Hematoxylin eosin
festés (600-szoros
nagyítás)



2. ábra T-lymphocytamarkerrel végzett immunhisztokémiai reakció (100-szoros nagyítás)

Ezzel szemben B-lymphocytamarkerrel (CD20 antitesttel) csupán a tumorszéli állományban perivascularisan, illetve a nyirokfoliculusokban volt igazolható sejtes reakció (3. ábra).



3. ábra B-lymphocytamarkerrel végzett immunhisztokémiai reakció (40-szoros nagyítás)

Esetünkben érdemi utánkövetést végezni nem tudtunk, tekintettel arra, hogy a beteg a posztoperatív szakot követően két hónappal, egyéb társult betegség következtében meghalt.

Megbeszélés

A lymphoepithelioma-szerű carcinoma rendkívül ritka szövettani típusú hólyagtumor. A Holmang és mtsai (2) által végzett vizsgálatban 1529 esetből 9-ben (0,588%) igazoltak lymphoepithelioma-szerű carcinomát. Ezek utánkövetése alapján a lymphoepithelioma-szerű carcinomák előrehaladottabb – többségében T2-T3 – stádiumban kerülnek diagnosztizálásra, de hosszú távú prognózisuk mégis kedvezőbb a transitiocellularis hólyagtumorokhoz képest. Az első tünet általában a makroszkópos haematuria.

A lymphoepithelioma-szerű carcinoma egy differenciálatlan, malignus, epithelialis daganat, mely lymphoid sejtekkel sűrűn infiltrált. Leggyakoribb lokalizációja a nasopharynx, de szövettanilag hasonló daganatok kialakulhatnak a húgyhólyagban, a tüdőben, a méhnyakon, a bőrben, a nyálmirigyekben és a thymusban is. A nyálmirigyben található és a nasopharyngealis lymphoepitheliomák gyakran Epstein-Barr-vírussal együtt fordulnak elő. Ennek összefüggése azonban még nem tisztázott. Összességében a lymphoepitheliomák többsége azonban nem Epstein-Barr-vírussal együtt fordul elő (2, 5).

A lymphoepithelioma-szerű hólyagcarcinoma különbözik a hólyagba metastasist adó lymphomáktól, differenciáldiagnózisuk azonban gyakran nehéz. Immunhisztokémiai módszerek, epithelialis tumor markerek, cytokeratinellenes antitest segítségével igazolhatjuk az előbbi epithelialis eredetét (3).

Amin és mtsai (4) a lymphoepithelioma-szerű carcinomákat három csoportba osztották. Ez a klasszifikáció a lymphoepithelialis elemek arányától függően osztályozza az eseteket. A három csoport: a tiszta, a predomináns és a fokális lymphoepithelioma-szerű carcinoma. Tiszta esetben csak lymphoepithelialis elemekből áll a tumor; predomináns esetben a daganatszövet több mint fele; fokális esetben pedig kevesebb, mint fele lymphoepithelialis szövet. Vizsgálataik szerint azoknak a tumoroknak a prognózisa kedvezőbb, amelyekben a lymphoid infiltráció nagyobb (tiszta, predomináns). Amin és mtsai szerint ez a beteg tumorszövet elleni kifejezett immunválaszának következménye (T-lymphocytainfiltráció). Holmang és mtsai (2) a jobb prognózist a gyulladásos infiltráció miatt korábban jelentkező tünetek (haematuria, gyakori vizezés), ezáltal a korai stádiumban való felismerés következményének tulajdonítják.

Tekintettel az alacsony publikált esetszámra, megfelelő terápiás javaslat csak egyéni mérlegelést követően adható. A irodalmi adatok kiértékelését követően Constantinides és mtsai (1) szerint a lymphoepithelioma-szerű hólyagcarcinoma kezelése alapjaiban különbözik az azonos T és grade stádiumú transitiocellularis hólyagtumorokétól. Javaslatuk szerint transurethralis resectio és lokális adjuváns kemoterápia végzendő. Véleményük szerint a cystectomya elkerülhető.

Holmang és mtsai (2) szerint kis tumorok esetében transurethralis resectio végezhető. Tekintettel arra, hogy általában szoliter, a szabad hólyagfalon lévő tumorok, így a hólyagfal-resectio is mérlegelhető. Véleményük szerint a fokális lymphoepithelioma-szerű carcinomák prognózisa rossz, hasonló az azonos stádiumú átmeneti sejtes hólyagtumorokéhoz. Ezekben az esetekben radikális cystectomya és szisztémás kemoterápia végzendő.

Amin és mtsai (4) szerint a szisztémás kemoterápia is mérlegelendő, tekintettel arra, hogy a nasopharyngealis lymphoepithelioma-szerű carcinomák kemoszenzítívek. Methotrexat-, vinblastin-, doxorubicin- és cisplatin-kezelést végeztek, azonban ezek hatékonysága kérdéses.

Összefoglalva, a lymphoepithelioma-szerű carcinoma rendkívül ritka szövettani típusú hólyagtumor, amely egy lymphoid sejtekkel sűrűn infiltrált, differenciálatlan, malignus epithelialis daganat. A nagyobb lymphoid infiltrációt mutató tiszta és predomináns lymphoepithelioma-szerű carcinomák prognózisa kedvezőbb. Ilyen esetekben transurethralis resectio és adjuváns intravesicalis kemoterápia végzendő. A fokális lymphoepithelioma-szerű carcinomák prognózisa rossz, ebben az esetben radikális cystectomya és szisztémás kemoterápia ajánlott.

Irodalom:

1. Constantinides C, Giannopoulos A, Kyriakou G, Androulaki A, Ionnou M, Dimopoulos M, Kyroudi A: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder. *BJU Int.* 87:121-122, 2001
2. Holmang S, Borghede G, Johansson SL: Bladder carcinoma with lymphoepithelioma like differentiation: A report of 9 cases. *J. Urol.* 159:7779-7782, 1998

3. Simpson RHW, Bridger JE, Anthony PP, James KA, Jury I: Malignant lymphoma of the lower urinary tract: A clinicopathologic study with review of the literature. *Br. J. Urol.* 65:254-260, 1991

4. Amin MB, Ro JY, Lee KM et al: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder. *Am. J. Surg. Pathol.* 18:466-473, 1994
5. Tezzoni JC, Gafey MJ, Weiss LM: The role of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinomas. *Am. J. Clin. Pathol.* 103:308, 1995

Uroonkológiai tréning Párizsban

Idén negyedik alkalommal, január 19-21. között került megrendezésre az Európai Urológus Társaság Uroonkológiai Társaságának (ESOU) kongresszusa.

A viharos időjárásnak köszönhetően a tervezett program több pontja változott, a külföldi előadók egyszerűen nem tudtak megérkezni Párizsba. A regisztráltak száma így is meghaladta a négyszáz főt.

Idén is sok szó esett a prosztatatarákról. *Wirth* professzor (Drezda) a radikális prostatectomiák utáni adjuváns kezelésről tartott összefoglalót. Kiemelte a margin-pozitív esetek jelentőségét, amely helyileg legtöbbször az apexnél, illetve posterolateralisán fordul elő. A patológiai staginget kevésbé tartja fontosnak, mint az N+, a Gleason score és a kezdeti PSA-szint szerepét. A posztoperatív besugárzás 20%-os tízéves túlélési előnyét emelte ki, akkor is, ha ez jelentős vizeleési panaszokkal járhat a későbbiekben. A hormonkezelés előnyét csak lokálisan előrehaladott eseteknél látja, a túlélési előny azonban itt sem bizonyított. Véleménye szerint sok a „túlkezelés” ezeknél a betegnél.

Hasonló következtetésre jutott *Boccon-Gibod* (Párizs) is, bár a sugárkezelés komplikációjánál 17% szűkületet, 6,5% inkontinenciát jelölt meg, a maga részéről a sugárkezelést magas Gleason score-nál is javasolja.

Külön kerekasztal foglalkozott a radikális prostatectomiák műtéteinek összehasonlításával, így egyaránt hallhattunk érveket a nyílt, a laparoscopus és a robot-asszisztált technika mellett és ellen. Költségessége miatt a robot-asszisztált módszer elterjedése nem reális veszély Magyarországon, bármennyire is a hazánkban született *Haas Gábor* professzor (New York, Syracuse) mutatta be Párizsban ezt a technikát.

A sugárterápia mellett egyre nagyobb esetszámot sorakoztatnak fel az alternatív kezeléseket (HIFU) végzők is, kis komplikációs rátájuk növekvő figyelmet vív ki.

Külön szórakozást (is) jelentett *Schulmann* (Brüsszel) előadása a szérumszintek és a prosztatatarák vonatkozásairól. Nem lehet elégszer hangoztatni, hogy a tesztoszteronszint csökkenése nemcsak a szexuális tevékenységgel függ össze, hanem egy sor anyagcsere-folyamat elindítója is. Ismét szó esett arról, hogy alacsony szérumszint mellett magasabb malignitású prosztatatarákot figyeltek meg. Külön kérdés a „veszélyeztetett kor-

csoportú” férfiak hormonszubsztitúciója, mai tudásunk szerint radikális prostatectomiát követően 0 PSA-szintnél adható férfi nemi hormon.

Az előrehaladott veserák kezelésében – mint már több helyen hírt adtunk róla – áttérés várható, amely az angiogenesis-gátló szerek térhódításának köszönhető. A különböző készítmények ismertetése mellett többször említették ezek kombinációit különböző immunkezelésekkel és a szekvenciális terápiákkal is. Ismét lehetséges alternatívának tekintik a metasztatikus veserák kezelésében a neoadjuváns kezeléseket (*Mickisch*, Bréma). Egyre gyakrabban tartják indokoltnak a biopszia elvégzését műtét előtt veserák esetén. Érdekes módon vesedaganat resectiójánál pozitív margin esetén nem találtak gyakrabban lokális recidívát hosszabb követési idő után sem. A tumor mérete a resectio mérlegelésénél szintén egyre kisebb szerepet kap.

A hólyagdaganatok kezelése továbbra is több kérdést vet fel. *Whelan* professzor (Leeds) az ősz hajú angol bölcsességével foglalta össze a felszínes hólyagdaganatok kemoinstillációjával kapcsolatos ismereteket. Amikor különválasztotta a rizikócsoportokat, kiemelte, hogy a magas kockázati csoportnál alkalmazott immunterápia ugyanúgy nem hat a progresszióra és a túlélésre, mint a lokális kemoterápia. Az intravesicalis kezelések gyakoriságát továbbra is kérdésesnek tartja, a kis daganatok alacsony malignitási potenciálja miatt további markerek alkalmazásának kutatását szorgalmazza.

A neoadjuváns/adjuváns kezelésekről szólt *Türkeri* (Izstambul) előadása. Kiemelte az ureterdaganatok adjuváns kezelésének alkalmankénti szükségességét, hiszen bár ezek az izominfiltratív daganatok a TCC-k csupán 5-6%-át alkotják, az uretertumor recidívája viszont 23% körüli lehet. A pT3-4 stádiumú daganatok öt éves túlélési adatai rosszak, az alkalmazott adjuváns sugárkezelés ezen nem változtat, a kemoterápia viszont igen. A neoadjuváns kezelésekről kis betegszámot felölelő dolgozatok jelentek csak meg, itt is megfontolandónak látszik a más daganatoknál sikerrel bevezetett kombinált kemoterápia + irradiáció. Még több figyelmet kellene szentelnünk ezeknél a daganatoknál is a szövettani leletben jelzett nyirokér-invázió meg-létének.

Szűcs Miklós dr.

Ciproteron-acetát alkalmazása a prosztatatacarcinoma hormonterápiájában

Application of ciproteron-acetate in hormone therapy of prostate carcinoma

A ciproteron-acetát (Androcur® tableta, 50 és 100 mg) szteroid típusú antiandrogén, amely régóta ismert, jól bevált szer az előrehaladott prosztatatacarcinoma hormonkezelésében. A 17-acetoxiprogesteron származéka, így kifejezett progesztágen sajátosságokkal bír, ösztrogén vagy androgén jellegű részhatásokkal viszont nem rendelkezik (1). Progesztágen jellege miatt centrális antigonadotrop hatása van, ezáltal gátolja az LH/ICSH szekréciót és a Leydig-sejtek tesztoszteronszintézisét. A periférián androgénreceptorokhoz kötődik, és kompetitív gátlás révén megakadályozza, hogy a dihidrotesztoszteron receptor szinten kifejtsen hatását. A kettős hatásmechanizmus révén a ciproteron-acetát az egyetlen ismert antiandrogén, amely önmagában is képes teljes androgénblokádot létrehozni.

A ciproteron-acetát egyaránt alkalmazható monoterápiában, LHRH-analóggal kombinálva, illetve orchiectomiát követően. Az adagolás megkezdése után a tesztoszteronszint egy héten belül a kasztrációs értékre csökken (2). A ciproteron-acetát előkezelés kivédi az LHRH-analóg terápia kezdetekor fellépő „flare-up” jelenséget, amelyet a szérumsztesztoszteron átmeneti emelkedése idéz elő. Boccon-Gibod és mtsai (3) hét napon keresztül adagoltak per os 100 mg ciproteron-acetátot buserelin-terápia bevezetésére, majd további hét napig folytatták a kezelést LHRH-analóggal együtt. Az előkezelés hatására a szérumsztesztoszteronszintje egyik betegnél sem haladta meg a terápia előtti értéket. Appu és mtsai (4) megállapítása szerint ciproteron-acetát előkezelés után a szérumsz PSA-emelkedés is elmaradt az LHRH-analóg terápia kezdetekor. Kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban az orchiectomiát követő ciproteron-acetát-kezelés szignifikánsan csökkentette a hóhullámok előfordulási gyakoriságát. Hasonló eredményt észleltek goserelinnel vagy buserelinnel történő kombináció esetén is (5).

A monoterápiában való alkalmazás tapasztalatairól Schröder és mtsai (6) számoltak be. Ciproteron-acetát és flutamid monoterápia összehasonlító vizsgálatát végezték el előzetesen nem kezelt, metasztatikus prosztatatacarci-

nomában szenvedő betegeknél (EORTC Protocol 30892). Vizsgálati végpontokként a teljes, illetve betegség-specifikus túlélést, a progresszióig eltelt időt és a két terápia tolerálhatóságát jelölték meg. Sem a túlélési idő, sem a progresszióig eltelt idő nem mutatott szignifikáns különbséget a kétféle gyógyszer alkalmazásakor. Tolerálhatóság szempontjából a ciproteron-acetát bizonyult kedvezőbbnek. A fájdalmas gynaecomastia, valamint a gastrointestinalis mellékhatások előfordulása kevésbé volt gyakori, és ritkábban kellett a kezelést mellékhatások miatt megszakítani. A ciproteron-acetáttal és a flutamiddal kezelt csoportban a szexuális funkciók elvesztése egyformán lassú folyamat volt. A kezelt betegek 10-20%-a 2-6 éven keresztül megtartotta potenciáját, függetlenül attól, melyik gyógyszerrel kezelték (7).

A ciproteron-acetát cardiovascularis tolerálhatóságát az EORTC 30761 és 30762 számú vizsgálata hasonlította össze a hagyományos ösztrogén-, illetve progeszteron-terápiával (8). Dietilstilbösztrol adagolását követően közel háromszor annyi cardiovascularis szövődmény volt észlelhető, mint ciproteron-acetáttal (59%, illetve 22,4%), és a medroxi-progeszteron-acetát kezelés is szignifikánsan több szív-érrendszeri szövődménnyel járt (36%).

A ciproteron-acetát farmakológiai sajátosságai révén változatos lehetőséget nyújt az előrehaladott prosztatatacarcinoma androgén-deprivációs kezelésében. Ha a beteg előnyben részesíti a per os terápiát, ha orchiectomia vagy LHRH-analóg alkalmazása valamilyen okból nem jön szóba, az Androcur® hatásos, egyszerű és jól tolerálható alternatívát biztosít.

Irodalom:

1. Neumann F: Exp. Clin. Endocrinol. 102:1-32, 1994
2. Knuth UA et al: J. Clin. Endocrinol. Metab. 59:963-969, 1984
3. Boccon-Gibod L et al: Eur. Urol. 12:400-402, 1986
4. Appu S et al: J. Urol. 174:140-142, 2005
5. Barradell LB, Faulds D: Drugs Aging 5:59-80, 1994
6. Schröder FH et al: Eur. Urol. 45:454-467, 2004
7. Schröder FH: BJU Int. 83:161-170, 1999
8. De Voigt HJ et al: J. Urol. 135:303-307, 1986



Androcur®

Terápiás javallatok: Inoperabilis prosztatákarcinoma antiandrogén kezelése. **Adagolás és alkalmazás:** A tablettákat étkezés után, kevés folyadékkal kell bevenni. Napi 2-szer vagy 3-szor 1 tablettát (= 200–300 mg/nap). Javulás vagy remisszió esetén a kezelést nem kell leállítani, és az adagot nem kell csökkenteni. LH-RH agonistákkal történő kezelés esetén a kezdeti tesztoszteron-emelkedés csökkentésére az Androcurt az alábbiak szerint javasolt alkalmazni: Kezdetben, 5–7 napig, napi 2-szer 1 tablettát Androcur (= 200 mg/nap) önmagában, majd ezt követően 3–4 héten át ugyancsak 2-szer 1 tablettát Androcur (= 200 mg/nap) most már azonban LH-RH agonistával kombinálva. **Ellenjavallatok:** Inoperabilis prosztatákarcinoma és az ellenjavallatok bármelyikének egyidejű fennállásakor az előny/kockázat alapos mérlegelése szükséges. Májbetegségek (beleértve a kiválasztási zavarokat, mint Dubin-Johnson- és Rotor-szindróma), megelőző vagy fennálló májtumorok (nem ellenjavallt azonban prosztatákarcinoma májmetasztasisa esetén), súlyos testi leromlással járó megbetegedések (prostatarák kivételével). **Súlyos, krónikus depressziók:** Megelőző vagy fennálló tromboembóliás folyamatok, érelváltozásokkal járó diabetes mellitus, sarlósejtes anémia. A készítmény nem alkalmazható az Androcur bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység esetén. **Gyermekeknek és a pubertás befejeződéséig fiatalok számára nem adható. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvatossági intézkedések:** A kezelés során a máj- és mellékvesekéreg-funkciót, valamint a vérépet (vörösvértest-számot) rendszeresen ellenőrizni kell. A májfunkciós vizsgálatokat a terápia megkezdése előtt mindig el kell végezni, és minden olyan esetben is, ha felmerül a hepatotoxicitás bármely tünete vagy annak gyanúja. Ha a hepatotoxicitás ténye igazolódott, a ciproteronacetát adását általában le kell állítani. Kivételt képezhetnek azonban azok az esetek, amelyekben a hepatotoxicitás más okkal – pl. metastasisos folyamattal – magyarázható, ilyenkor az előny-kockázat alapos mérlegelésével a ciproteronacetát-kezelés folytatható. Néhány elszigetelt esetben – amint más nemi szteroid-hormonnal történő kezelés esetén is – előfordulhat a máj jó- vagy rosszindulatú elváltozása. Nagyon ritkán a májtumor életveszélyt okozó hasüregi vérzéshez vezethet. **Diabéteszes beteg esetén szoros orvosi felügyelet szükséges.** A ciproteronacetát nagy adagjainak alkalmazásakor szörványosan jelentkező légzomj-érzés, mely nem igényel kezelést, mivel ez a progeszteron és szintetikus gesztagén természetű anyagok ismert, a légzést stimuláló hatásával áll összefüggésben. Rendkívül ritkán tromboembóliás események előfordulásáról számoltak be, ezeket az Androcur alkalmazásával hozták összefüggésbe, azonban az ok-okozati összefüggések megkérdőjelezhetők. **Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók:** Cukorbetegség inzulin- vagy orális antidiabeticum-igénye megváltozhat, mivel a készítmény befolyásolja a glükóztoleranciát. A készítmény alkalmazása a terhesség és szoptatás időszakában: Nem értelmezhető. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre: A készítmény fáradtságot, a kezdeményező-képesség csökkenését okozhatja, valamint károsan befolyásolja a koncentráció-képességet. **Túladagolás:** Az Androcur aktív összetevője – a ciproteronacetát – egyszeri alkalmazását követően az akut toxicitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a készítmény gyakorlatilag nem toxikus. Az előírt terápiás adag többszörösének egyszeri, véletlenszerű bevitelét követően nem kell tartani akut intoxicációtól. **GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK:** Lejárató idő 5 év. Különleges tárolási előírás: Nincs Csomagolás: 5 x 10 tablettát és 6 x 10 tablettát A készítmény felhasználására / kezelésére vonatkozó útmutatások: Megjegyzés: + (egy keresztes)

Kiadhatóság: Vényre, „Sz” jelzéssel kiadható gyógyszer (II csoport).
A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA:
Bayer-Schering Pharma, Müllerstr. 170-178. D-13342 Berlin, Germany
A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA: OGYI-T-6404/01-02
Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 29442/55/03
Androcur fogyasztói ára: 24996Ft
8/h. kiemelt indikációhoz kötött támogatás
Támogatás mértéke: 100%



A sunitinib elsővonalbeli vizsgálata metasztatikus vesesejtes karcinómában

The first line study of sunitinib in metastatic renal cell carcinoma

Romics Imre dr., Szűcs Miklós dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika

Bevezetés

Rég várt gyors változások zajlanak a metasztatikus veserák gyógyszeres kezelésében. Legutóbbi számunkban részletesen beszámoltunk az angiogén gátló anyagok áttörő sikeréről, legújabban az elsővonalban alkalmazott sunitinib és IFN- α kezelés hatásosságát és biztonságosságát metasztatikus vesesejtes karcinómában (mRCC) szenvedő betegekben egy randomizált, nemzetközi, multicentrikus, fázis III vizsgálatban Motzer és mtsai hasonlították össze. (1) A vizsgálat eredménye mérföldkőnek számít az mRCC-ben szenvedő betegek kezelése terén, mivel a sunitinib szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult, mint az eddig elterjedten használt, standard kezelésnek számító IFN- α . A vizsgálat eredménye alapján az EMEA 2007. januárban, az FDA 2007. februárban törzskönyvezte a sunitinibet mRCC elsővonalbeli kezelésekként, ezért fontosnak tartjuk a fenti vizsgálat eredményeinek rövid összefoglalását. (1)

A vizsgálat célja

A sunitinib és az IFN- α kezelés hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítása korábbi szisztémás kezelésben nem részesült, mRCC-ben szenvedő betegekben.

Beválasztási kritériumok

A vizsgálatba olyan mRCC-ben szenvedő betegeket vontak be, akik korábbi szisztémás kezelést nem kaptak. A fő beválasztási kritériumok között szerepeltek továbbá a következők: 18 év feletti életkor, szövettanilag igazolt világossejtes típusú daganat, objektíven mérhető elváltozás jelenléte, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) teljesítmény státusz 0 vagy 1, kielégítő hematológiai és véralvadási paraméterek valamint szervfunkciók (máj, vese, szív).

Kezelés

A vizsgálatba bevont 750 beteg közül 375 beteget (50%) a sunitinib, 375 beteget (50%) az IFN- α csoportba randomizáltak. A sunitinib terápiát 6 hetes ismétlődő cik-

lusokban adagolták: 4 hétig per os 50 mg sunitinib naponta egyszer, majd 2 hét szünet. Az IFN- α kezelést subcutan injekció formájában kapták a betegek hetente három nem egymást követő napon, emelkedő dózisban, a harmadik héttől 9 ME-t. A kezelést mindkét csoportban addig folytatták, amíg a betegség progresszióját nem észlelték, tolerálhatatlan mellékhatás nem jelentkezett vagy a beteg nem vonta vissza beleegyező nyilatkozatát.

A vizsgálat elsődleges és másodlagos céljai

A vizsgálat elsődleges végpontja a progresszió mentes túlélés (PFS) volt. A másodlagos végpontok között szerepelt az objektív reagálási ráta (ORR), a tumor progressziójáig eltelt idő (TTP), a teljes túlélés (OS), a kezelés betegek által való szubjektív megítélése és a biztonságosság.

Hatásossági eredmények

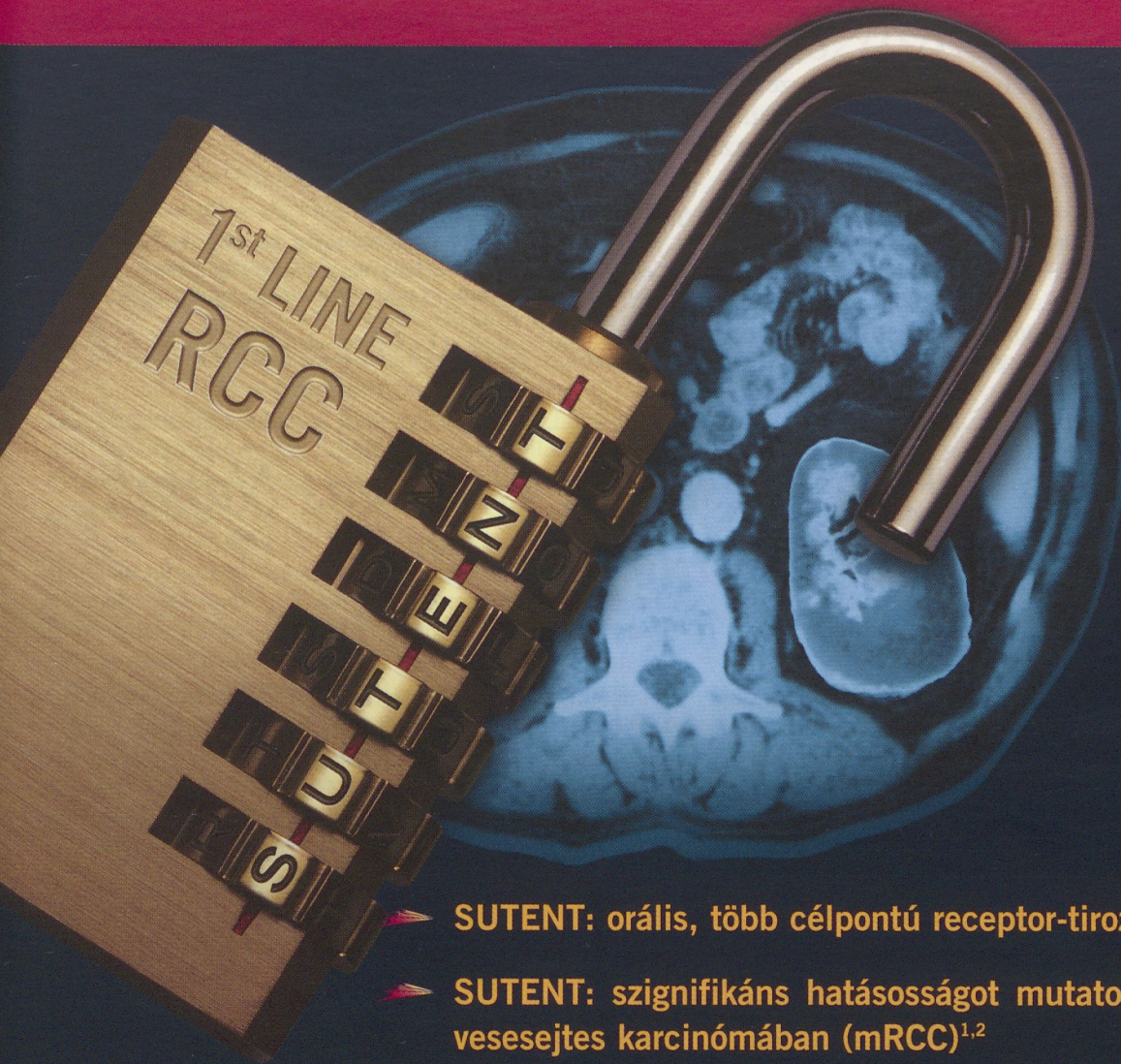
A medián PFS a sunitinib csoportban 11 hónap volt (95% CI, 10-12), míg az IFN- α csoportban 5 hónap (95% CI, 4-6), amely 0,42 relatív rizikónak felel meg (95% CI, 0,32-0,54; $P < 0,001$), vagyis a sunitinib kezelés több mint duplájára növelte a medián PFS-t. A sunitinib kezelés esetén az ORR szignifikánsan magasabb volt, 31% (95% CI, 26-36), mint az IFN- α kezelés mellett 6% (95% CI, 4-9), ($P < 0,001$). Az elemzés idején a medián OS értéket még nem érték el egyik csoportban sem; a sunitinib karon a betegek 87%-a, az IFN- α karon a betegek 83%-a volt életben.

Nemkívánatos események

A vizsgálatban jelentett nemkívánatos események többsége enyhe súlyossági fokozatú volt (grade 1 vagy 2) mind a sunitinib, mind az IFN- α karon. A nemkívánatos események többsége a dózis csökkentésével vagy a ciklusok megszakításával hatékonyan kezelhető volt. A kezelést mellékhatások miatt megszakították aránya a sunitinib karon szignifikánsan kevesebb volt, mint az IFN- α karon (8% vs. 13%; $P = 0,05$).

KÓD A TÚLÉLÉSHEZ

SUTENT



- **SUTENT: orális, több célpontú receptor-tirozin-kináz gátló²**
- **SUTENT: szignifikáns hatásosságot mutatott metasztatikus vesesejtes karcinómában (mRCC)^{1,2}**
- **SUTENT: mRCC első és másodvonalbeli kezelésére indikált²**



KÓD A TÚLÉLÉSHEZ

SU0704

SUTENT: 12,5 mg kemény kapszula 25 mg kemény kapszula 50 mg kemény kapszula **Minőségi és mennyiségi összetétel:** 12,5 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként, 25 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként, 50 mg szunitinib (szunitinib-malát formájában) kapszulánként. **Terápiás javallatok:** A SUTENT a gastrointestinalis stromából kiinduló, nem reszekálható és/vagy metasztatizáló malignus tumorok (GIST) kezelésére javallt, rezisztencia vagy a beteg intoleranciája miatt sikertelen imatinib-mezilát kezelést követően. A SUTENT előrehaladott és/vagy metasztatizáló vesesejtes karcinóma (mRCC) kezelésére javallt. **Adagolás és alkalmazás:** A kezelést vesesejtes carcinoma, illetve GIST kezelésében jártas szakembernek kell elkezdnie. A SUTENT ajánlott adagja naponta egyszer 50 mg per os, négy egymást követő héten keresztül, majd két hét szünet (4/2 adagolási séma), ami megfelel egy teljes hathetes kezelési ciklusnak. Az adag módosítása 12,5 mg-os lépésként történhet, az egyéni biztonságossági szempontok és a tolerabilitás alapján. A napi adag 87,5 mg fölé emelése, ill. 37,5 mg alá csökkentése nem javasolt. Erős CYP3A4 enziminduktorok, mint pl. a rifampicin egyidejű alkalmazását kerülni kell (lásd 4.4 és 4.5 pont). Ha ez nem lehetséges, a SUTENT adagjának emelése válhat szükségessé 12,5 mg-os részletekben (maximum 87,5 mg/nap adagig) a tolerabilitás körültekintő ellenőrzése mellett. Erős CYP3A4 gátlók, mint pl. a ketokonazol egyidejű alkalmazását kerülni kell (lásd 4.4 és 4.5 pont). Ha ez nem lehetséges, szükség lehet a SUTENT adagjának csökkentésére a minimális napi 37,5 mg-os adagig, a tolerabilitás körültekintő ellenőrzése mellett. Egyidejű alkalmazásra a CYP3A4 enzimet nem, vagy alig indukáló, ill. gátló alternatív gyógyszer választását kell megfontolni. Gyermekgyógyászati alkalmazás: A SUTENT biztonságosságát és hatásosságát gyermekeknél nem állapították meg. Gyermekeknél a SUTENT nem alkalmazható, amíg nem áll rendelkezésre több adat. Alkalmazás időseknél: A SUTENT klinikai vizsgálataiban résztvevő betegek kb. 25%-a 65 éves vagy annál idősebb volt. Nem észlelték szignifikáns különbséget a biztonságosság és a hatásosság vonatkozásában fiatalabb és idősebb betegek között. Mielégtelenség: Adagolás módosítás nem ajánlott, ha a SUTENT-et enyhe és közepes fokú (Child-Pugh A és B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknek adják. A SUTENT-et nem vizsgálták Child-Pugh C stádiumú májkárosodásban szenvedő egyénekénél. Veseelégtelenség: Nem végeztek klinikai vizsgálatokat károsodott vese-

funkciójú betegekkel. A SUTENT étellel vagy anélkül is bevehető. Egy adag kihagyásakor a betegnek nem kell soron kívüli adagot adni. A beteg a szokásos előírt adagot vegye be a következő napon. **Ellenjavallatok:** Szunitinib-maláttal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Szolid tumorokban szenvedő betegekénél észlelt, a SUTENT-kezeléssel összefüggő leggyakoribb súlyos nemkívánatos hatások voltak a tüdőembólia (1%), trombocytopenia (1%), tumorvérzés (0,9%), lázas neutropénia (0,4%) és hipertenzio (0,4%). A kezeléssel összefüggő, leggyakoribb (a betegek legkevesebb 20%-ában előforduló), bármilyen súlyosságú, nemkívánatos hatások voltak: fáradékonyság; gastrointestinalis zavarok, mint pl. hasmenés, émelygés, stomatitis, dyspepsia és hányás; bőrszínváltozás; dysgeusia és anorexia. A leggyakoribb, 3-as maximális erősségű, kezeléssel összefüggő nemkívánatos hatás a fáradékonyság, hipertenzio és neutropénia volt, míg a leggyakoribb, 4-es maximális erősségű, kezeléssel összefüggő nemkívánatos hatás az emelkedett lipáz aktivitás volt szolid tumoros betegekben. Hepatitis és májelégtelenség a betegek <1%-ában, QT-távolság megnyúlás a betegek <0,1%-ában fordult elő. **A forgalomba hozatali engedély száma:** EU/1/06/347/001 EU/1/06/347/002 EU/1/06/347/003. **A forgalomba hozatali engedély első kiadásának/megújításának dátuma:** 2007. január. **Osztályozás:** Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd Alkalmazási előírás). Sütent 50 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 1 585 448 Ft, Sütent 25 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 793 171 Ft, Sütent 12,5 mg kapszula 30x fogyasztói ár: 397 032 Ft. **Referencia:** 1. Motzer RJ et al. Sunitinib versus Interferon Alfa in Metastatic Renal-Cell Carcinoma N Engl J Med 2007;356,115-24. 2. Sütent alkalmazási előírát. A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2007/02.

Kérjük, a gyógyszer alkalmazása előtt olvassa el a részletes alkalmazási előírát!
Pfizer Kft. - Társ az onkológiában
További információért kérjük, forduljon a Pfizer Kft.-hez.
1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park F. épület
Telefon: 488-3700 / fax: 488-3777
www.pfizer.hu



Konklúzió

A veserák kezelésére vonatkozó legfrissebb nemzetközi ajánlások már figyelembe veszik a sunitinib vizsgálatainak eredményeit is (NCCN 2007 (2)), EAU 2007 (3)). Az új klinikai vizsgálatok eredményeinek összehasonlító és független értékelése után az NCCN (2) és az EAU (3) guideline a sunitinib kezelést bizonyított hatásossága alapján már elsővonalban is ajánlja a kezelőorvosoknak mRCC kezelésében. Ezzel szemben az EAU ajánlás megállapítja, hogy a citokin kezelés csak szelektált betegcsoportban hozhat klinikai előnyt és a citokinek kombinálása egymással,

kemoterápiával vagy anélkül nem növeli a betegek túlélési esélyét a monoterápiához képest. (3)

A fentieket összefoglalva megállapítható, hogy a sunitinib az mRCC kezelésének új standardját jelenti.

Irodalom:

1. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus Interferon Alfa in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:115-24.
2. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology, Kidney Cancer v.2.2007
3. European Association of Urology: Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2007

Beszámoló – 17. Fűvészkerti Urológus Napok Urofarsang 2007

A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikájának rendezésében idén február 23-24-én immáron 17. alkalommal került megrendezésre a Fűvészkerti Urológus Napok. A Klinika akkreditált továbbképző tanfolyamát, mely ősszel és tavasszal egy-egy alkalommal kerül lebonyolításra Romics professzor úr indította útjára 1999-ben. Az utóbbi években (idén 5. alkalommal) a farsangi időszakban rendezett kongresszus két naposra bővült és felvette az Urofarsang nevet is. A rendezvény színhelyül ezúttal az Európa Kongresszusi Központ szolgált. A regisztrált résztvevők száma 360 volt. A hagyományoknak megfelelően Romics professzor úr megnyitó beszéde után most is neves, a környező országokból érkezett professzorok vendéglőadásaival kezdődött a rendezvény. Dobrowolski professzor (Krakkó, Lengyelország) a férfi nemi szervek időskori változásait ismertette. Sinescu professzor (Bukarest, Románia) a vena cava terjedő vesedaganatok sebészetével szerzett tapasztalatairól számolt be. Betegeiknél 64%-ban érték el átlagosan 7 éves túlélést. Kiemelte a multidiszciplináris együttműködés szerepét a rekesz fölé terjedő cava thrombusok sebészi ellátása során. Vodopija professzor (Slovenj Gradec, Szlovénia) „Hogyan tanuljunk urológiai laparoscopiát” címmel tartott előadást. Hangsúlyozta, hogy soha nincs késő a laparoscopus műtétek elkezdéséhez. A délelőtti blokk második felében három hazai előadás következett. Perjés főorvos (Budapest) az urológiai járóbeteg ellátás gyakorlatát mutatta be saját praxisukban. Kovács főorvos (Budapest) az ureteroscopya fejlődéséről tartott demonstratív előadást. Felhívta a figyelmet az üregrendszeri tumorok endoscopos kezelési lehetőségeire is. Végezetül Holman főorvos (Kiskunhalas) az urológiai laparoscopia utóbbi évtizedben történő rohamos fejlődé-

sét vázolta. A délutáni program Flaskó docens (Debrecen) előadásával indult. A korai stádiumú prosztaták laparoscopus módon történő kezelésének irodalmi áttekintését kaptuk. Röviden említette saját, 160 extraperitonealis technikával végzett radicalis prostatectomiával szerzett tapasztalatait is. Farkas professzor (Pécs) a heretumrok komplex műtéti kezelésének legújabb szempontjait ismertette. Majd mintegy szakmai kikapcsolódásként, a délután fénypontjaként Glatz Ferenc akadémikus tartott érdekes, gondolatébresztő előadást „Kérdőjeleim '56-ról” címmel. A pénteki tudományos program a metastaticus veserákban új terápiás lehetőséget biztosító Sutent® (tirozin kináz receptorgátló) bemutatásával és a „Rowatinex® ESWL utáni hatásosságával ismerkedtünk meg.

Az esti bál vacsora nagy részvételi szám mellett kitűnő hangulatban telt, melyben nagy szerepe volt a közel egyórás műsorával fellépő Maksa Zoltán komikusnak.

A szombati tudományos program Hüttl professzor (Budapest) az urológiai daganatok korai felismerését lehetővé tevő képalkotó eljárásokat bemutató előadásával kezdődött. Ezután Romics professzor (Budapest) beszélt a PSA prosztata daganat szűrésében, diagnosztikájában és követésében betöltött szerepéről. A tudományos programot a már szokásos poszterszekció zárta, ahol elsősorban érdekes, ritka vagy diagnosztikus, terápiás nehézséget okozó esetek kerültek bemutatásra.

Zárófelvonásként került sor a tesztírásra, melynek révén az eredményesen vizsgázók 30 kreditponttal gazdagodhattak.

Majoros Attila dr.

Az EAU XXII. Kongresszusa Berlinben

Az Európai Urológus Társaság XXII. Kongresszusát Berlinben tartotta. A csaknem négyezer résztvevő kiváló szervezésű programok részese lehetett.

Részletesen tárgyalták az urológiai daganatok kezelését, illetve ezek változásait, ezek közül néhány fontosabbat emeljük ki.

A vesedaganatok sebészi kezelésével kapcsolatban érdekes előadás szólt a lymphadenectomiák szerepéről. *Blom* (Rotterdam) előrehaladott és magas kockázatú betegeknél a nyirokcsomó-eltávolítás túlélési előnyét valószínűsítette, megjegyezvén, hogy ennek alátámasztására további tanulmányok szükségesek.

Egyre szélesebb a vesetumor-resectiók indikációs köre, a széli rész tumorentességének értékelése megoszlott, több tanulmányt egybevetve a 2 mm-es tumormentes szél tűnik reális távolságnak. Külön előadás szólt a von Hippel-Lindau-betegségről, amelynek kimutatott aránya több a felfedezett eseteknél. Különösen 45 év alatti betegeknél és kétoldali tumoroknál gondoljunk rá. A genetikai eltérés megfejtése talán közelebb vezethet a világossejtes veserák természetének megértéséhez.

A jól ismert, szerény eredményességű immunkemoterápiák elemzésénél a kombinált kezeléseknél kisebb hangsúlyt adtak, magyarázván ezt a több mellékhatás kialakulásával. Már nemcsak az ajtón kopogtatnak, hanem be is léptek az angiogenesis-gátló anyagok a metasztatikus veserák kezelésébe. Egyre inkább első vonalbeli terápiának tekinthetők, szerencsésebb egészségügyi struktúrájú államokban magas költségük sem lehet akadály.

A hólyagdaganatok tárgyalásánál ismét külön értelmezést kapott az invazív és felszínes daganatok meghatározása. Felszínes daganat is lehet invazív, ezek kiszűrésére újabb molekuláris markereket keresnek. Jelenlegi gyakorlatunkban az ismert adatok számítógépes értékelése és az ismételt transurethralis resectiók segíthetnek. A műtét utáni azonnali instilláció 10% feletti recidívacsökkenési előnnyel járhat, a különböző bemutatott anyagok között különbség továbbra sem mutatkozott, új elem a gemcitabin alkalmazása és az intravesicalis hyperthermia.

Jól végzett transurethralis resectiók után 10%-ban számoltak be arról, hogy a cystectomiás preparátumban már nem mutatkozott tumor. A kiterjesztett lymphadenectomia ilyenkor is ajánlatos.

A BCG + INF együttes intravesicalis alkalmazása új elem volt.

Egyre több előadás szólt a laparoscopos cystectomiáról, a pouch képzése ilyenkor legtöbbször kis metszést követően a hasfal fölött történik. Többször említették a hátsó húgycső érintettségének hiányakor a prosztatata megkímélésével végzett radikális cystectomia lehetőségét.

Nem változott a cystectomiák melletti neoadjuváns és

adjuváns szisztémás kemoterápia indikációja. A neoadjuváns kezelés előnyét csak elvétve tudták kimutatni, jobb a helyzet az adjuváns terápia megítélésénél, ahol a hat ciklus kezelés nem ad előnyt a négy ciklussal szemben.

Újra több előadás emelte ki a radiokemoterápia előnyeit. A kombinált, platina alapú kezelést 55 Gy külső sugárdózissal egészítették ki, ezután hat héttel végeztek ismételt TUR-t. Az eredmények a radikális műtéttel összevethetők.

Természetes, hogy a legnagyobb számban előforduló prosztatadaganat adta a legtöbb fejtörést ezen a kongresszuson is. Az idősebb betegek szervre lokalizált daganata esetén többen lehetségesnek tartják a késleltetett kezelést. Hogy mikor kezdjék el a terápiát, az függhet a kortól, a PSA-duplázódási időtől, a daganat differenciáltságától – átlagban 3-5 év is lehet.

Az androgén-kezelés melletti életkilátás incidentális tumorok esetén – statisztikák szerint – megegyezik az egészséges populációéval.

A radikális prostatectomiák utáni tíz éven belüli biokémiai relapszus 30-50% közötti, így az adjuváns kezelés napi probléma. Hormonterápia helyett a külső sugárkezelés előnyös, különösen 3 mm-t meghaladó pozitív sebészi szél, endomirigy-infiltráció és 8 feletti Gleason score esetén.

Lehetséges-e előrehaladott prosztatarák esetén halasztott kezelést választani? Ezzel az izgalmas kérdéssel foglalkozott *Studer* professzor előadása. Óvott ettől, ha a kezdeti PSA 50 ng/ml felett volt és a PSA-duplázódási idő 12 hónapon belül.

Egyre több előadás foglalkozott az intermittáló kezeléseknél lehetőségével, a hosszabb távú tanulmányok hamarosan beérnek, és a választás szabadabb lehet.

A szérumszintvizsgálat kémiai relevanciája továbbra is érdekes kutatott kérdés prosztatarák esetén is, a sok szám és anyag közül legtöbbször a 32 ng/ml szint hangzott el. A szérumszintvizsgálat és a prosztatarák kémiai összefüggései egyre nyilvánvalóbbak, pontos megértésükhöz genetikai magyarázat vihet közelebb.

A hormonkezeléssel együtt járó emlőfeszülés jól kezelhető tamoxifennel, az egyéves, napi 20 mg-ot tartalmazó terápia abbahagyása után azonban a panaszok kiújulnak.

A heredaganatok kezelésénél egyre több adat szól a „wait and see” módszer kiterjesztéséről, a ritkább relapszusok pontos követés esetén gyógyszeres kezeléssel jól befolyásolhatók. Seminomák esetén a primer heretumor nagyságát már 4 cm-ben jelölték meg. Szokatlan volt ugyanekkor az ellenoldali here vékonytű-biopsziájának rutinszerű ajánlása.

Penisrák esetén több plasztikai műtéti bravúrt csodálhattunk meg, amelyek lényege a felszínes daganat esetén történő szervmegőrzés volt.

Szűcs Miklós dr.

In memoriam dr. Karsza Attila (1943-2007)



Lapzártakor szomorúan kaptuk a hírt; Karsza Attila hosszú betegség után elhunyt.

Életrajza mindnyájunk előtt ismert. A száraz adatok helyett azt szeretnénk kiemelni, ahogy mi Őt az Urológiai Klinikán láttuk.

Évtizedeken keresztül volt a szakma élvonalában. Tevékenységét az urológia magas szintű ismerete, kiváló operatőri tevékenysége, vezetői egyénisége, az urológia iránti fel-tétlen kötődése és hűsége jellemez-

te. Nem rombolta, építette a magyar urológiát, míg volt rá alkalma. Innovatív volt, kiváló szervezőkészsége határon túl is nyúlt.

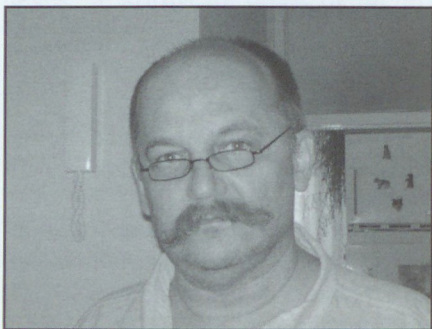
Szakmai tekintélyén kívül személyisége is népszerűvé és szimpatikussá tette klinikánk és az urológus társadalom tagjai között.

Kidőlt a magyar urológia egy biztos oszlopa.

Isten nyugosztalja!

Prof. Romics Imre

In memoriam dr. Juhász Endre (1955-2007)



Idő előtt, nagyon korán és fiatalon hunyt el klinikánk egykori munkatársa, dr. Juhász Endre a VIII. kerületi Szakrendelő főorvosa.

A klinikai időket visszaidézve, ügyesen dolgozó, a technika és a számítógép világában magas szinten járó, hasznos munkatársa volt az intézetünknek.

Munkatársaival együtt jól visel-

ték gondját a VIII. kerület urológiai betegeinknek, kapcsolata több területen is fennmaradt a klinikával.

Korai halála mindnyájunk részvétét váltotta ki.

Isten nyugosztalja!

Prof. Romics Imre

EZ IGEN!

Jobb erekció a jobb szexért™



VIAGRA®
szildenafilfil
Jobb erekció a jobb szexért



„A Superbrand az a márka, amely saját területén kitűnő hírnevet szerzett. A fogyasztóknak a konkurens márkákhoz képest olyan érzelmi és/vagy kézzelfogható előnyöket nyújt, amit a vevők elvárnak és elismernek.” 2004-ben és 2005-ben a **Viagra**, egyedüli vényköteles gyógyszerként, elnyerte a Superbrand titulusát Magyarországon.¹

1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park „F” Épület,
Tel.: 488 3700 / Fax: 488 3777
www.potencianoveles.hu / www.viagra.com
A Viagra a Pfizer bejegyzett védjegye.



Viagra (szildenafilfil) rövidített alkalmazási előírás

(25 mg, 50 mg, 100 mg szildenafilfil filmtablettánként)

Terápiás javallatok: Erectilis dysfunctio kezelésére. **Adagolás és az alkalmazás módja:** Javasolt adagja 50 mg, ami hatásosságától és a készítmény tolerálhatóságától függően 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. Idős korban nem szükséges az adag módosítása. Súlyos veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 30 ml/min) és májkárosodás esetén (pl. cirrhosis) a szildenafilfil eliminációja csökken, ezért ilyen esetekben a 25 mg-os kezdő adag alkalmazása fontolandó meg.

Alfa-blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére szildenafilfil terápia megkezdése előtt az alfa blokkoló terápiát stabilan be kell állítani, ezen kívül megfontolandó a szildenafilfil 25 mg-os kezdő adagjának adása. A VIAGRA filmtabletta alkalmazása 18 éves kor alatt nem javallt. **Ellenjavallatok:** 1, készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység 2, együttdadása nitrogén-monoxid-képző vegyületek (pl. amid-nitrit) vagy nitrátkészítmények minden gyógyszerformájával és ritonavirral 3, akik számára a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos cardiovascularis betegségben szenvedők, mint pl. instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség) 4, súlyos májkárosodás, alacsony vérnyomás (<90/50 Hgmm), a közelmúltban történt stroke

vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegségei. **Nemkívánatos hatások:** Kipirulás, fejfájás, dyspepsia, szédülés, látászavar (fényérzékenység és homályos látás), orrdugulás, chromatopsia (enyhe és átmeneti, elsősorban színlátási zavar), szívdobogás. A mellékhatások általában enyhék, közepes erősségűek voltak, előfordulási gyakoriságuk és súlyosságuk az adag emelésével növekedett.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA:
EU/1/98/077/001-012

Fogyasztói ár: Viagra 100mg 4x 13 950 Ft, Viagra 100mg 8x 23 950 Ft, Viagra 50mg 4x 12 951 Ft, Viagra 50mg 8x 21 449 Ft, Viagra 25mg 4x 9 996 Ft.
A Viagra felírása előtt, kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást! Referencia: 1.) <http://www.superbrands.hu>, 2.) <http://www.pfizer.hu>

TAXOTERE[®]
(docetaxel)

Idő Élet Lehetőség

prostatarákban

Doktor Úr!

Félttem attól, hogy elkezdjem a kemoterápiát
a prostatarákomban gyógyítására.

Néhány hónap kezelés után sokkal jobban érzem
magam, és újra az unokámmal tölthetem az időmet.



Nagyszerű érzés az unokámmal tölteni az időmet.
Köszönöm.

TAXOTERE (docetaxel) rövidített alkalmazási előírás

TAXOTERE (docetaxel) 20 mg, ill. 80 mg koncentrátum és oldószer oldatos infúzióhoz

HATÓANYAG: A TAXOTERE 20 mg, ill. 80 mg koncentrátum infúzióhoz egységnyi injekciós üvege 20 mg, ill. 80 mg vízmentes docetaxelnek megfelelő docetaxelt tartalmaz trihidrát formájában. A vízközös oldat 40 mg/ml vízmentes docetaxelt tartalmaz. JAVALLATOK: Emlőrákban: A TAXOTERE doxorubicinnel és ciklofoszfammal kombinálva operábilis, nyírókcsomó-positív emlőrákban adjuváns kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) doxorubicinnel kombinálva helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban kezelésére javasolt olyan betegeknek, akik korábban ezen betegségeik miatt még nem részesültek citotoxikus kezelésben. TAXOTERE (docetaxel) monoterápiát citotoxikus kezelésre nem reagáló, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban kezelésére javasolt. Az előzetes kemoterápiát során anthracyclin származékot vagy alkiláló ágenszt kellett alkalmazni. TAXOTERE (docetaxel) trasztuzumabmal kombinálva olyan betegek metasztatikus emlőrákban kezelésére javasolt, ahol a daganatban HER2 overexpressió van jelen, és akik korábban nem részesültek metasztatikus betegség miatt alkalmazott kemoterápiában. TAXOTERE (docetaxel) kombinációban capecitabinnal citotoxikus kezelésre nem reagáló, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban kezelésére javasolt. Az előzetes kemoterápiát során anthracyclin származékot kellett alkalmazni. Nem-kissejtes tüdőrákban: TAXOTERE (docetaxel) előzetes kemoterápiás kezelésre nem reagáló, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus tüdőrákban kezelésére javasolt. TAXOTERE (docetaxel) ciszplatinnal kombinációban inoperábilis, helyileg előrehaladott vagy metasztatikus nem-kissejtes tüdőrákban kezelésére javasolt olyan betegeknek, akik korábban ezen betegségeik miatt még nem részesültek kemoterápiás kezelésben. Prostatarákban: A TAXOTERE (docetaxel) prednizonnal vagy prednizonnal kombinációban hormon rezisztens metasztatikus prostatarákban kezelésére javasolt. Gyomor adenocarcinoma: A TAXOTERE (docetaxel) ciszplatinnal és 5-fluorouracil kombinációban, metasztatikus gyomor adenocarcinómában – beleértve a gastroesophagealis junctió adenocarcinómáját – szenvedő betegek kezelésére javasolt, akik korábban metasztatizáló betegségeikre kemoterápiás kezelésben nem részesültek. Fej-nyaki carcinoma: A TAXOTERE (docetaxel) ciszplatinnal és 5-fluorouracil kombinációban inoperábilis, lokálisan előrehaladott fej-nyaki squamosus sejt carcinomaiban szenvedő betegek indukciós kezelésére javasolt. A docetaxel kezelés csak kemoterápiás kezelésre alkalmas szakambulancián, a daganatellenes kemoterápiában járatos szakorvos felügyelete alatt végezhető. ELLENJAVALLATOK: A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, mivel nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. A docetaxellel kombinációban alkalmazott más gyógyszerek ellenjavallatait is figyelembe kell venni. ADAGOLÁS: Emlőrákban és nem-kissejtes tüdőrákban esetén, ha nem ellenjavallt, orális kortikoszteroidot tartalmazó premedikáció alkalmazható, így például 16 mg dexametazon naponta (pl. naponta kétszer 8 mg) 3 napig a docetaxel adagolás előtt 1 nappal elkezdve. Profilaktikus céllal G-CSF adható a haematológiai toxicitás csökkentésére. Prostatarákban prednizonnal vagy prednizonnal történő kombinált kezeléskor a javasolt premedikáció 8 mg orális dexametazon 12 órával, 3 órával és 1 órával a docetaxel infúzió előtt. A docetaxelt egy órás infúzióban kell beadni három hetente. Általánosságban: a docetaxel ajánlott adagja kombinációs terápiaiban 75 mg/m², monoterápiában 100 mg/m². Gyomor adenocarcinómában a docetaxel ajánlott adagja 75 mg/m² 1 órás infúzióban, ezt követi 75 mg/m² ciszplatin 1-től 3 óráig tartó infúzióban (mindkettőt csak az 1. nap), majd a ciszplatin infúzió befejezését követően 750 mg/m² /nap 5-fluorouracil, 24 órás folyamatos infúzióban 5 napig. A kezelést három hetente ismétlik. Az inoperábilis, lokálisan előrehaladott fej-nyaki squamosus sejt carcinoma indukciós kezelésében a TAXOTERE ajánlott adagja 75 mg/m² 1 órás infúzióban, melyet 75 mg/m² ciszplatin 1 órás infúziója követ az első kezelési napon, majd 5-fluorouracil 750 mg/m² /nap folyamatos infúziója következik 5 napon keresztül. Ez a kezelési séma 4 cikluson keresztül háromhetente ismétlődő. A kemoterápiás kezelést követően a betegeknek sugárkezelésben kell részesülniük. A betegek a ciszplatin alkalmazásához antiemetikus premedikációban és megfelelő hidratációban kell részesülni. A hematológiai toxicitás csökkentésére vegétt profilaktikus G-CSF-t kell használni. (részletesen: lsd. Teljes alk. e.) MELLÉKHATÁSOK: A legfontosabb érintett szervrendszerek: Jövedelmezés és rosszindulatú daganatok (beleértve a cystákat és polypókat), vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek, immunrendszeri betegségek, a bőr és a bőr alatti szövetek betegségei, folyadékviszatarlás, emésztőrendszeri betegségek, idegrendszeri betegségek, szívbetegségek, máj-, epebetegségek, angyagcsere- és táplálkozási betegségek, szembetegségek, fül és labirintusz betegségek, pszichés zavarok, vázizom-, kötőszöveti, és csontrendszeri betegségek, légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek, reprodukciói rendszer és emlő rendellenességek, beadást követő helyi reakciók, a beavatkozással kapcsolatos komplikációk (pl. köröm toxicitás). A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA: TAXOTERE 20 mg koncentrátum és oldószer oldatos infúzióhoz: EU/1/95/002/001, TAXOTERE 80 mg koncentrátum és oldószer oldatos infúzióhoz: EU/1/95/002/002.

Kérjük, alkalmazás előtt feltétlenül olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

sanofi-aventis zrt. • 1045 Budapest, Tó utca 1-5. • Tel.: (06-1) 505-0050 • Fax: (06-1) 505-0060
Gyógyszerinformációs szolgálat: (06-1) 505-0055 • Web: www.sanofi-aventis.hu


sanofi aventis
Az egészség a legfontosabb